

DAS VERHALTEN DER ALKALISCHEN LEUKOCYTENPHOSPHATASE
WÄHREND EINER ENDOXANBEHANDLUNG UND IM PYREXALREIZVERSUCH

VON

INGEBORG SPOTH
—

1967

Aus der I. Medizinischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor Prof. Dr. R. Duesberg)

DAS VERHALTEN DER ALKALISCHEN LEUKOCYTENPHOSPHATASE
WÄHREND EINER ENDOXANBEHANDLUNG UND IM PYREXALREIZVERSUCH

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
INGEBORG SPOTH
aus Stettin/Pommern

MAINZ 1966

Dekan: Prof. Dr. Borneff
Referent: Prof. Dr. Friederici
Korreferent: Prof. Dr. R. Duesberg
Tag der mündl. Prüfung: 10. März 1967



Inhaltsverzeichnis:

	Seite
I. Einleitung und Fragestellung	1
a) Fermentsysteme in Leukocyten	
b) Phosphatasegehalt leukämischer Zellen	
II. Methodik und Versuchsdurchführung	6
III. Ergebnisse	8
IV. Diskussion	52
V. Zusammenfassung	54

EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Im Rahmen ausgedehnter Stoffwechseluntersuchungen verschiedener Zellarten wurden biochemische und histochemische Verfahren zum Nachweis von Glykogen, Lipoiden, Nucleotiden und Fermenten ausgearbeitet. Die Anwendung histochemischer Methoden ermöglicht insbesondere die Lokalisation der betreffenden Substanzen als gefärbtes Produkt in der Zelle und hat den Vorteil, daß jede einzelne Zelle untersucht werden kann.

Der Glykogennachweis in den Zellen des Blutes und des Knochenmarks wurde von zahlreichen Autoren erbracht (11, 12). Desgleichen liegen Untersuchungen über den Gehalt verschiedener Zellen an Fermenten oder Ferment-systemen vor. Die Zahl der bisher nachgewiesenen und untersuchten Fermente in Leukocyten ist entsprechend groß. Proteasen wurden zuerst von MÜLLER und JOCHMANN (27) bei den Granulocyten gefunden und beschrieben. Daneben sind Diastasen und Lipasen bekannt, ferner eiweißspaltende Fermente (45), die vorwiegend an der Verdauung von Bakterien nach der Phagocytose, aber auch an der Auflösung von Entzündungsprodukten, von Fibrinnetzen oder von nekrotischem Gewebe beteiligt sind. FLEISCHER (2) fand eine Glycyl-Glycin-Dipeptidase vorwiegend in den Lymphocyten, weniger in den segment-kernigen Granulocyten, eine Tripeptidase konnte er dagegen in den Granulocyten nachweisen. Amylase fand POLLI (30) hauptsächlich im Cytoplasma der weißen Blutkörperchen, Lipasen wies man vorwiegend in Monocyten nach. WINKLERS Oxydasereaktionen (49) werden heute noch, wenn auch modifiziert, in Kliniken und Laboratorien angewandt. Oxydasen sind O_2 -übertragende Fermente. Myeloische Blutzellen geben eine positive Oxydase-Reaktion. Außer Oxydasen und Peroxydasen - letztere machen aus Wasserstoffsuperoxyd und Peroxyden Sauerstoff frei und übertragen ihn gleichfalls auf oxydable Stoffe - finden wir in Leukocyten reichliche Mengen Dehydrasen, wasserstoffabspaltende (dehydrierende) Fermente. Die reduzierenden Eigenschaften wurden von WACHSTEIN (45) histochemisch untersucht: die roten Granula der Neutrophilen, der Lymphocyten und Monocyten enthalten nach Wachstein diese reduzierende Aktivität.

Milchsäuredehydrogenase konnte REMY (32) in den Leukocyten in höherer Aktivität als in den Erythrocyten nachweisen. 5-Nukleotidase fanden REIS (31), WACHSTEIN (46), SWENSEID und Mitarbeiter (40). FRIEDERICI (4) fand die Aktivität der 5-Nukleotidase - ausgehend von Versuchen mit Muskel-adenylsäure - nur sehr gering.

β -Glucoronidase besitzt eine Spezifität für die β -Glykosidbindung der natürlich und synthetisch vorhandenen Glukoroniden und Glukoronsäure. FOLETTE, VALENTINE und LAWRENCE (3) fanden hier beträchtliche Abweichungen unter krankhaften Bedingungen. ROSSITER und WONG (37) meinen, daß die Neutrophilen eine höhere Aktivität besitzen als die Lymphocyten. Das Ferment Carboanhydrase (Kohlensäureanhydratase) kommt in großen Mengen in Erythrocyten, Niere und Magenschleimhaut vor. Die Biologie und Chemie dieses Fermentes ergründeten VAN GOOR (10), LEINER (22), ROUGHTON (39) und GIBIAN (5). Die Reaktion $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$, die ohne Enzymeinfluß nur sehr langsam abläuft, so daß kein ausreichender CO_2 -Abtransport stattfindet, wird von der Carboanhydrase katalytisch beschleunigt. (LANG). 1953 konnte KURATA (19) das Ferment histochemisch nachweisen, indem er frische, in kaltem Azeton fixierte Gewebsblöcke bei 37°C in einer frisch bereiteten Lösung von 100 ml 8%igem NaHCO_3 + 1 g $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 30 - 45 Minuten inkubierte. Dabei wird CaCO_3 frei, $[\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2 \longrightarrow \text{CaCO}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2]$, das dann histochemisch mittels Mangan, Nickel oder Cobalt nachgewiesen wird. Bei dieser Methode traten aber störende Niederschläge auf, die nach PUCHTLER (6) in der pH-Änderung der NaHCO_3 -Lösung zu suchen sind. Die pH-Änderung wiederum hängt von dem Alter der Lösung ab. FRIEDERICI (4), der Puchtlers Angaben mit dem Radiometer Copenhagen nachprüfte, fand eine 4 - 12 Stunden alte Bikarbonatlösung mit einem pH von 8,0 - 8,1 für den Carboanhydratsenachweis am günstigsten. Bei zu frischen Lösungen erfolgte eine zu rasche Trübung, während ältere Lösungen überhaupt keine Cobaltkarbonatablagerungen zeigten. Ausgehend von diesen Tatsachen fand FRIEDERICI an Blut- und Knochenmarkpräparaten bei Sauerstoffmangelzuständen eine deutliche Schwarzfärbung der Erythrocyten, die als sichtbares Zeichen des erhöhten Carboanhydrasegehaltes angesehen werden kann. Die Carboanhydrase soll bereits im Knochenmark gebildet werden (5), in welchem Stadium der Erythropoese das Ferment jedoch auftritt, entzieht sich noch unserer Kenntnis.

Phosphatasen wurden in den weißen Blutkörperchen zuerst von KAY (16) vermutet, während UMENO (41) durch seine Versuche 1931 den Nachweis der Phosphatasen in den weißen Blutkörperchen des Kaninchens und in den Zellen einer menschlichen, myeloischen Leukämie erbringen konnte. Er injizierte eine Bouillon mit hypertonischer Kochsalzlösung und gewann dann anschließend die weißen Blutzellen des Kaninchens aus Peritonealexsudat, die des Leukämikers durch Sedimentierung des Blutes.

Die Phosphatasen spielen bei verschiedenen Stoffwechselvorgängen eine Rolle, so im Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel, im Stoffwechsel der Nukleoproteide

und anderer Eiweißverbindungen und besonders im Calcifizierungsprozeß. Ferner finden wir Phosphatasen im Tubulussystem der Niere und in der Darmschleimhaut. Hier ist das Vorkommen der Phosphatase mit der Zuckerresorption verknüpft. Die Phosphatasen werden in verschiedene Gruppen eingeteilt, entsprechend ihrem pH-Optimum und nach ihrer Wirkung auf die verschiedenen Substrate. Besonders interessieren die Phosphormonoesterasen, die in alkalische Phosphatasen mit einem Aktivitätsoptimum bei pH 9 - 10, und in saure Phosphatasen, deren Aktivitätsoptimum bei pH 4,5 - 5,0 liegt, unterteilt werden. Die Phosphormonoesterasen katalysieren die hydrolytische Spaltung eines Teils der Phosphorverbindungen des Organismus, insbesondere der Phosphatester. Die Molekularstruktur der Phosphatasen ist bisher noch nicht aufgeklärt. Die alkalische Phosphatase scheint aus einem komplexen spezifischen Eiweißkörper zu bestehen, der mit einem Peptid oder einer Aminosäure sowie mit einem 2-wertigen Metall (Mg) verbunden ist (36).

Unabhängig von UMENO (41) gelang ROCHE (36) der Nachweis von Phosphatasen in Lymphocyten und Granulocyten. IWATSURU und Mitarbeiter (13, 14) wiesen bei chronischer myeloischer Leukämie eine deutliche Phosphataseaktivität, normale Werte bei akuter lymphatischer Leukämie nach. Mit der neueren Gomori-Methode ist die alkalische Phosphatase bei chronischer myeloischer Leukämie erniedrigt.

Die fermentativen Eigenschaften der weißen Blutzellen sind also vielseitig und vielgestaltig. Die vollständige Ausrüstung der Zellen mit Fermenten ist ein Zeichen ihrer funktionellen und genetischen Intaktheit. Wird das leukopoetische System besonders beansprucht, so steigt die Aktivität des Fermentes. Eine verminderte Fermentaktivität weist uns dagegen auf eine gestörte genetische Eigenschaft oder auf eine veränderte Funktion der Zellen hin.

Seitdem nun die Darstellung der alkalischen Zellphosphatase möglich ist, erregen besonders die Arbeiten allgemeines Interesse, die sich mit den Verhältnissen bei den weißen Blutzellen beschäftigen. Nach KAY und UMENO beschäftigen sich WACHSTEIN (45) und PLUM (28) mit der alkalischen Phosphatase in Zellen des Blutes und des Knochenmarks. Die Ergebnisse, in welchen Zellen des strömenden Blutes und des Knochenmarks nun die alkalische Phosphatase nachgewiesen werden kann, weichen zum Teil voneinander ab. HAIGHT und ROSSITER (11) gaben an, daß alkalische Phosphatase vorwiegend in den Granulocyten, saure Phosphatase überwiegend in den Lymphocyten vorhanden ist. In einer Versuchsreihe stellten sie die quantitative Verteilung der alkalischen Phosphatase fest. WACHSTEIN (44), der nach der alten Methode

von GOMORI (7, 8, 9) und TAKAMATSU arbeitete, fand außer bei den stab- und polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten des Blutes alkalische Phosphatase in den Erythroblasten und Normoblasten des Knochenmarkes, bei Infekten und gewissen Anämien. Die Zahl der phosphatasepositiven Zellen im Blut ist bei ihm unter den oben genannten Umständen erhöht, die weißen Blutzellen der chronischen myeloischen Leukose enthalten fast keine alkalische Phosphatase.

Von PLUM (29) stammt die Angabe, daß der Phosphatasegehalt der neutrophilen Leucocyten bei Menschen und Tieren verschieden ist. Er fand bei Menschen ca. 30% der neutrophilen Leukocyten phosphatasepositiv, bei Ratten und Kaninchen ca. 60% und bei Meerschweinchen ca. 100%. Bei Maus und Hund waren keine phosphatasepositiven Zellen nachweisbar. Im übrigen konnte PLUM die Angaben von WACHSTEIN (28) bestätigen.

Die oben genannten Autoren wiesen die alkalische Phosphatase mit den von GOMORI (8) 1939 entwickelten histochemischen Methoden nach und fanden dabei positive Kernreaktionen. Gomori fielen damals diese positiven Kernreaktionen schon auf und er vermutete, daß diese durch selektive Adsorption des Ca - Phosphates oder durch Diffusion entstehen. Er erhöhte darum das CaCl_2 (von 5 ml auf 20 - 25 ml je 50 ml Bebrütungslösung) und konnte damit die Artefakte ausschalten (9). FRIEDERICI (4) modifizierte die von Gomori 1951 angegebene Technik erstmalig und untersuchte Blut- und Knochenmarkzellen von 30 Patienten verschiedener Krankheitsgruppen und von 10 Personen mit haematologischen Erkrankungen sowie von Meerschweinchen und Ratte. Er fand alkalische Phosphatase ausschließlich im Cytoplasma der neutrophilen Granulocyten (Metamyelocyten, Stab- und Segmentkernige), die Kerne der Zellen in den Blut- oder Knochenmarkausstrichen wiesen keine Schwarzfärbung auf. In den Myelocyten, Promyelocyten, Myeloblasten, Eosinophilen, Lymphocyten, Monocyten, Retikulumzellen und Erythroblasten konnte histochemisch keine alkalische Phosphatase nachgewiesen werden. Je reifer die Zellen, um so größer die Stärke der Anfärbung des Cytoplasmas, also um so größer die Fermentaktivität in den betreffenden Zellen. Bei entzündlichen Prozessen fand FRIEDERICI besonders erhöhte Werte in den neutrophilen Leukocyten, bei den Leukämien und Anämien hingegen trat nur eine geringe Reaktion auf. Die alkalische Phosphatase soll, so nimmt man an, während des Leukocytenabbaues in vitro aus dem Cytoplasma in den Zellkern gehen, um dort die Spaltung der organischen Phosphorsäureverbindungen hervorzu- rufen.

LAMBERS (20) verwendete zur Darstellung der alkalischen Phosphatase in Blut- und Knochenmarkausstrichen die nach Friederici modifizierte Methode nach Takamatsu und Gomori. Er konnte nach Untersuchung von insgesamt 161 Personen bestätigen, daß die phosphatasepositive Granulocytenzahl bei der chronischen Myelose deutlich erniedrigt ist. Eine Änderung dieser Ergebnisse konnte auch durch eine cytostatische Therapie und unter der Remission nicht erreicht werden. Bei akuten Myelosen fand er erhöhte oder normale Phosphataseaktivität. In fortgeschrittenen Fällen ergaben sich niedrigere Phosphatasewerte, die aber unter der Therapie wieder auf normale oder erhöhte Werte anstiegen.

KNOBLAUCH (18) untersuchte nach der GOMORI-Methode von 1951 und versuchte vorwiegend das Verhalten der alkalischen Phosphatase bei der chronischen myeloischen Leukämie zu klären. Er konnte hier häufiger als bei Gesunden niedrigere Phosphataseaktivität oder völliges Fehlen der Phosphatase der Leukocyten zeigen.

Biochemische Untersuchungen der Phosphatase gelang VALENTINE und Mitarbeitern (43) mit der von ROSSITER (38) entwickelten Saponin-Technik an isolierten Leukocyten bei einem pH von 9,9 und 5,5. Im Vergleich mit normalen Verhältnissen zeigen chronische wie akute lymphatische Leukämien verminderte alkalische und saure Phosphataseaktivität. Bei der chronischen Myelose fanden sich etwas höhere Werte für die saure Phosphatase, hingegen wies die Polycythämie erhöhte alkalische Phosphatasewerte auf.

WILTSHAW und MOLONEY (48) kombinierten histochemische und biochemische Methoden: Histochemisch fanden sie nach der Gomori-Färbung keine alkalische Phosphatase in den weißen Blutzellen bei chronischer myeloischer Leukämie. Biochemisch ließ sich nur ein sehr geringer Gehalt an alkalischer Phosphatase nachweisen. Zu den gleichen Ergebnissen kamen REMY und MENDE (33), bei denen die extrem niederen Werte ebenfalls auf die gesamte Leukocytenzahl bezogen wurde. REMY bezog nun aber Aktivität auf die restlichen Granulocyten und kam zu der Ansicht, daß die restlichen Zellelemente der normalen Blutbildung eine normale, ja sogar erhöhte Aktivität besitzen.

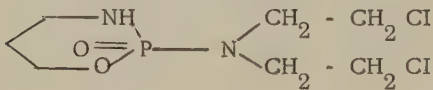
Die Angaben über alkalisch-phosphatasepositive Zellen beim Gesunden sind unterschiedlich: durchschnittliche Werte sind nach KAPLOW (15) 22% alkalisch-phosphatasepositive, neutrophile, stab- und polymorphkernige Leukocyten; MITUS (26) gibt Zahlen von 20% an. MERKER und HEILMEYER (24) fanden 32,3% alkalisch-phosphatasepositive Zellen. WACHSTEIN (44) gibt nach der alten Methode von Gomori und Takamatsu durchschnittlich 40% an

positiven neutrophilen Leukocyten an. KNOBLAUCH (18) fand Durchschnittswerte von 12, 7%. Der Gehalt der einzelnen Zellen an alkalischer Phosphatase ist unterschiedlich. Bei entzündlichen Reaktionen, bei Polycythaemia vera, beim Herzinfarkt und postoperativ konnten Knoblauch und auch viele amerikanischen Autoren einen erhöhten Gehalt an alkalischer Phosphatase (eine sogenannte erhöhte Fermentaktivität) feststellen.

Obwohl eine Reihe von Autoren in den letzten Jahren das Verhalten der alkalischen Phosphatase der neutrophilen Granulocyten untersuchten, konnten wir in dem Schrifttum keine Angaben über den Einfluß eines Cytostaticums auf die Aktivität der alkalischen Phosphatase unter Normalbedingungen finden.

In dieser Arbeit wird deshalb nun das Verhalten der alkalischen Leukocyten-phosphatase unter einer cytostatischen Behandlung - Endoxan - geprüft. Endoxan (s. Formel), ein Cytostaticum aus der Stickstofflost-Gruppe, hat wie alle diese Stoffe aus der Gruppe eine günstige therapeutische Wirkung bei Lymphogranulomatose, Lymphosarkom, chronischer lymphatischer und myeloischer Leukämie.

Cyclophosphamid (Endoxan ^(R))



Durch Sprengung der cyclischen P-NH - Bindung entsteht im Körper die eigentlich wirksame Substanz.

METHODIK

Zur Darstellung der alkalischen Phosphatase in Blutaussstrichen wurde die Methode von GOMORI, modifiziert nach FRIEDERICI (4) verwendet. Das Glycerophosphat, das in der Bebrütungslösung enthalten ist, sorgt bei alkalischer Reaktion und Anwesenheit der Calciumsalze am Orte der Fermentwirkung dafür, daß das freiwerdende Phosphorsäureion als schwer lösliches Ca-Phosphat gefällt wird. Dieses wird dann in metallisches Silber (GOMORI, TAKAMATSU) oder in schwarzes Cobaltsulfid (GOMORI, BOURNE) umgewandelt.

Luftgetrocknete Blutaussstriche werden in Aceton fixiert, kurz in eine 0,25%-ige Celloidinlösung eingetaucht und nach Durchlaufen der absteigenden Alkoholreihe in Aqua dest. abgespült. Die so vorbehandelten Ausstriche wurden in einer vorgewärmten Bebrütungslösung 12 Stunden bei 37⁰ inkubiert. Die Bebrütungslösung besteht aus:

Na-Glycerophosphat	0,9 g
Na-Veronal	1,5 g
CaCl ₂ (2%-ig)	75 ml
MgCl ₂ (10%-ig)	30 gtt.
Aqua dest.	ad 150 ml

Im Anschluß an die Inkubationszeit werden die Ausstriche in Aqua dest. abgespült, 2-3 Minuten in 2%-ige CoCl₂-Lösung getaucht und dann wieder in Aqua dest. abgespült-. Danach kommen sie 5 Minuten in verdünnte Ammonsulfidlösung und werden dann in Leitungswasser abgespült. Zum Schluß erfolgt eine Gegenfärbung mit Giemsa (verdünnt 8:100) für 3 Minuten. Zur Kontrolle wurden jeweils in heißem Wasser (90⁰C) inaktivierte Ausstriche des gleichen Materials in der erwähnten Bebrütungslösung inkubiert.

Gezählt wurden die neutrophilen stab- und segmentkernigen Leukocyten. Um halbquantitative Anhaltspunkte des Phosphatasegehaltes in jeweils 100 Granulocyten zu erhalten, benutzten wir den von KAPLOW (15) angegebenen Phosphataseindex. Die unterschiedlich angefärbten Leukocyten werden dabei in vier Gruppen unterteilt, die mit einem unterschiedlichen Faktor je nach der Stärke der Färbung multipliziert werden. Die dabei entstehende Summe aus 100 beurteilten Zellen ergibt den Phosphataseindex. In der folgenden Tabelle ist ein Normalfall einer solchen Berechnung angeführt.

Tabelle: Errechnung des Phosphatase-Index in segmentkernigen Leukocyten (Normalfall)

Gruppe	Anzahl Zellen in Prozent	Multiplikations- faktor	Phosphatase- Gehalt
0	27	0	0
1	19	1	19
2	19	2	38
3	18	3	54
4	17	4	68
Phosphatase-Index:			179

Bei dieser Art lassen sich absolute Werte natürlich nicht gewinnen, vielmehr liegt nur eine Schätzmethode mit entsprechender Ungenauigkeit vor. Wir konnten bei unseren Versuchen jedoch eine ausreichende Reproduzierbarkeit bei Doppelbestimmungen erlangen, da unter gleichen Definitionen gezählt wurde und zweifelhafte Befunde und Färbungen nachkontrolliert wurden.

Untersucht wurden Blutausrich von insgesamt 10 Kaninchen beiderlei Geschlechts und einem Gewicht von 2,7 - 3,2 kg. Vor der Endoxanbehandlung wurde jeweils an drei aufeinanderfolgenden Tagen der Phosphatase-Index zwecks Erlangung von Normalwerten bestimmt. Wir erhielten dabei einen Mittelwert von 187. Am dritten Tage erhielten die Tiere dann 100 mg des Cytostaticums Endoxan - gelöst in 5 ml Aqua bidest. - intraperitoneal. Bei Kaninchen Nr. 1 wurden tägliche Gaben verabfolgt, bei den folgenden Versuchstieren spritzten wir jeden zweiten Tag, und zwar insgesamt jeweils 10 x 100 mg Endoxan (Gesamtdosis 1000 mg), dem Versuchstier 1 gaben wir 20 Injektionen mit je 100 mg (Gesamtdosis 2000 mg). Pro Untersuchungsgang wurde mindestens an 2 Blutausrichen unabhängig voneinander die alkalische Phosphataseaktivität nach der oben genannten Methode bestimmt und jeweils eine Bestimmung der Leukocytenzahl vorgenommen. Im Anschluß an die Endoxanbehandlung erhielten die Tiere - zwecks Prüfung des Verhaltens der alkalischen Phosphatase im Pyrexal-Reizversuch - 1 ml (1/2 g) Pyrexal i. v. Die Zählung der phosphatasepositiven Zellen erfolgte auch hier wie oben angegeben nach 24 und 48 Stunden. Gleichzeitig erfolgten Zählung der Leukocyten und Temperaturbestimmung (Ausgangstemperatur, Temperatur nach 20- und nach 60 Minuten).

ERGEBNISSE

In zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre wurde das Verhalten der alkalischen Phosphatase der neutrophilen segmentkernigen Leukocyten bei Erkrankungen des blutbildenden Systems (LAMBERS, WACHSTEIN, MITUS, VALENTINE und BECK, MOLONEY, MERKER und HEILMEYER, GULBRANSEN) und bei verschiedenen anderen Krankheiten (KNOBLAUCH) - wie bei infektiösen Reaktionen und bei Infarkten - untersucht.

In dem Schrifttum ließen sich jedoch keine Angaben über den Einfluß des Cytostaticums Endoxan auf die Aktivität der alkalischen Phosphatase unter Normalbedingungen nachweisen. Unsere Untersuchungen wurden daher an Normalleukocyten durchgeführt.

Wir fanden eine unterschiedliche Verhaltensweise der alkalischen Leukocyten-phosphatase nach Endoxaninjektionen.

Die folgende Tabelle zeigt zunächst eine Zusammenstellung der Phosphatase-Indices für jedes Versuchstier (Mittelwerte).

Tabelle 1

Versuchstier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Phosphatase-Indices	186	77	89	230	215	206	220	247	207	195
	178	155	230	242	237	223	255	289	260	245
	181	207	262	244	223	228	234	279	252	246
	167	229	231	212	228	215	254	295	270	247
	205	233	250	220	171	233	253	280	277	268
	226	227	283	238	139	250	255	288	272	265
	204	246	253	211	185	227	242	279	296	297
	212	272	279	173	141	228	236	268	296	296
	204	268	269	204	145	248	237	271	287	298
	209	252	257	219	142	257	243	283	265	269
	214	240	240	226	242		251		216	246

Bei Betrachtung der Einzelwerte läßt sich in 3 Fällen ein Anstieg der alkalischen Phosphataseaktivität unter der Behandlung sichern (Tabelle 2, 3, 4).

Tabelle 2

Normal- werte	Gruppe	Zellen in %	Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
1. Tag	0	21 14 24	- - - -	9 180
	1	20 24 19	20 24 19	
	2	20 21 19	40 42 38	
	3	23 22 26	69 66 78	
	4	16 19 12	64 48 48	
			193 208 183	
			Phosphatase-Index: 195	

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Normal- werte	Gruppe	Zellen in %			Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
2. Tag	0	17	19	15	- - - - -	6 200
	1	26	19	15	26 19 15	
	2	14	21	22	28 42 44	
	3	21	28	24	63 84 72	
	4	22	13	24	88 52 96	
					<u>205 197 227</u>	
	Phosphatase-Index:				<u>210</u>	
3. Tag	0	27	32	35	- - - - -	4 740
	1	34	22	22	34 22 22	
	2	17	13	13	34 26 26	
	3	16	14	14	48 42 42	
	4	6	19	16	24 76 64	
					<u>140 166 154</u>	
	Phosphatase-Index:				<u>153</u>	

Nach fortlaufender Endoxanbehandlung erhielten wir folgende Phosphatase - Werte:

1. Tag	0	24	26	22	- - - - -	5 900
	1	13	36	17	13 36 17	
	2	20	24	22	40 48 44	
	3	23	9	19	69 27 57	
	4	20	6	20	80 24 80	
					<u>202 135 198</u>	
	Phosphatase-Index:				<u>178</u>	
2. Tag	0	7	8	12	- - - - -	9 100
	1	29	47	34	29 47 34	
	2	35	26	25	70 52 50	
	3	15	13	20	45 39 60	
	4	14	6	9	56 24 36	
					<u>200 162 180</u>	
	Phosphatase-Index:				<u>181</u>	

	Gruppe	Zellen in %	Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
3. Tag	0	16 15 13	- - - - -	10 530
	1	32 33 34	32 33 34	
	2	32 25 31	62 50 62	
	3	16 19 18	48 57 54	
	4	5 8 4	<u>20 32 16</u>	
			162 172 166	
	Phosphatase-Index:		<u>167</u>	
4. Tag	0	15 6 9	- - - - -	6 300
	1	20 25 22	20 25 22	
	2	30 32 32	60 34 64	
	3	24 27 24	72 81 72	
	4	11 10 13	<u>44 40 52</u>	
			196 210 210	
	Phosphatase-Index:		<u>205</u>	
5. Tag	0	8 10 18	- - - - -	6 780
	1	5 20 31	5 20 31	
	2	22 25 21	44 50 42	
	3	38 25 12	114 75 36	
	4	27 20 18	<u>108 80 72</u>	
			271 225 181	
	Phosphatase-Index:		<u>226</u>	
6. Tag	0	20 10 27	- - - - -	7 460
	1	11 39 31	11 39 31	
	2	18 23 16	36 46 52	
	3	33 14 15	99 42 45	
	4	18 14 21	<u>72 56 84</u>	
			218 183 212	
	Phosphatase-Index:		<u>204</u>	

Tabelle 2 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %			Phosphatase-Gehalt			Leukocyten/mm ³
7. Tag	0	13	15	14	-	-	-	5 180
	1	9	19	18	9	19	18	
	2	30	30	27	60	60	54	
	3	32	28	24	96	84	72	
	4	16	8	17	64	32	68	
					229	195	212	
Phosphatase-Index:					212			
8. Tag	0	16	15	15	-	-	-	3 720
	1	17	16	32	17	16	32	
	2	23	19	20	46	38	40	
	3	34	30	21	102	90	63	
	4	10	20	12	40	80	48	
					205	224	183	
Phosphatase-Index:					204			
9. Tag	0	20	14	10	-	-	-	4 840
	1	14	15	15	14	15	15	
	2	19	16	43	48	32	86	
	3	37	41	30	111	123	90	
	4	10	14	2	40	56	8	
					203	226	199	
Phosphatase-Index:					209			
10. Tag	0	10	10	13	-	-	-	7 400
	1	5	10	16	5	10	16	
	2	32	40	26	64	80	52	
	3	40	29	29	120	87	87	
	4	13	11	6	52	44	24	
					241	221	179	
Phosphatase-Index:					214			

Tabelle 2 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %			Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
11. Tag	0	12	10		- - - -	6 380
	1	26	30		26 30	
	2	21	25		42 50	
	3	29	26		87 78	
	4	12	9		48 36	
				203 194		
	Phosphatase-Index:			<u>199</u>		
12. Tag	0	9	8	15	- - - -	6 480
	1	26	8	16	26 8 16	
	2	30	20	30	60 40 60	
	3	31	53	30	93 159 90	
	4	4	11	9	16 44 36	
				195 251 202		
	Phosphatase-Index:			<u>216</u>		
13. Tag	0	4	7	6	- - - -	2 380
	1	34	6	6	34 6 6	
	2	32	25	46	64 70 92	
	3	27	45	37	81 135 111	
	4	3	7	5	12 28 20	
				191 239 229		
	Phosphatase-Index:			<u>216</u>		
14. Tag	0	7	9	8	- - - -	6 200
	1	13	4	38	13 4 38	
	2	42	32	37	84 64 74	
	3	33	50	27	99 150 71	
	4	5	5	-	20 20 -	
				216 238 173		
	Phosphatase-Index:			<u>209</u>		

Tabelle 3

Normal- werte	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
1. Tag	0	52	44	- - - -	4 580
	1	38	52	38 52	
	2	10	4	20 8	
	3	-	- - - -	- - - -	
	4	-	- - - -	- - - -	
				58 60 -	
Phosphatase-Index:				59	
2. Tag	0	48	33	- - - -	5 720
	1	36	47	36 47	
	2	13	14	26 28	
	3	2	6	6 18	
	4	1	-	4 -	
				72 93	
Phosphatase-Index:				83	
3. Tag	0	40	33	- - - -	5 520
	1	47	40	47 40	
	2	9	21	18 42	
	3	3	6	9 18	
	4	1	-	4 -	
				78 100	
Phosphatase-Index:				89	
Werte nach der Endoxanbehandlung:					
1. Tag	0	17	19	- - - -	5 680
	1	21	49	21 49	
	2	31	18	62 36	
	3	26	12	78 36	
	4	5	2	20 8	
				129 181	
Phosphatase-Index:				155	

Tabelle 3 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
3. Tag	0	8	7	- - - -	5 230
	1	22	21	22 21	
	2	34	39	38 78	
	3	30	22	90 66	
	4	6	11	24 44	
				<u>204 209</u>	
	Phosphatase-Index:			<u>207</u>	
5. Tag	0	5	15	- - - -	5 180
	1	13	24	13 24	
	2	23	15	46 30	
	3	46	30	138 90	
	4	13	16	52 64	
				<u>249 208</u>	
	Phosphatase-Index:			<u>229</u>	
7. Tag	0	10	10	- - - -	5 160
	1	12	13	12 13	
	2	20	25	40 50	
	3	50	38	150 114	
	4	8	14	32 56	
				<u>234 233</u>	
	Phosphatase-Index:			<u>233</u>	
9. Tag	0	7	10	- - - -	5 520
	1	21	13	20 13	
	2	22	28	44 56	
	3	40	39	120 117	
	4	11	10	44 40	
				<u>228 226</u>	
	Phosphatase-Index:			<u>227</u>	

Tabelle 3 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
11. Tag	0	13	6	- - - -	5 820
	1	18	11	18 11	
	2	14	18	28 36	
	3	35	46	105 138	
	4	20	19	80 76	
				231 261	
	Phosphatase-Index:			<u>246</u>	
13. Tag	0	8	11	- - - -	4 820
	1	10	6	10 6	
	2	3	16	6 32	
	3	39	56	117 168	
	4	40	11	160 44	
				293 250	
	Phosphatase-Index:			<u>272</u>	
15. Tag	0	5	5	- - - -	8 300
	1	10	6	10 6	
	2	22	20	44 40	
	3	53	40	159 120	
	4	10	29	40 116	
				253 282	
	Phosphatase-Index:			<u>268</u>	
17. Tag	0	6	10	- - - -	4 260
	1	6	12	6 12	
	2	26	20	52 40	
	3	41	45	123 135	
	4	21	13	84 52	
				265 239	
	Phosphatase-Index:			<u>252</u>	

Tabelle 3 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt	Leukocyten/mm ³
19. Tag	0	1	4	- - - -	4 600
	1	30	10	30 10	
	2	24	31	48 62	
	3	26	44	78 132	
	4	19	11	76 44	
				<u>232 248</u>	
	Phosphatase-Index:			<u>240</u>	

Tabelle 4

Normal-werte	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt	Leukocyten/mm ³
1. Tag	0	11	8	- - - -	8 800
	1	2	10	2 10	
	2	33	47	66 94	
	3	54	37	162 111	
	4	-	- - - -	- - - -	
				<u>230 215</u>	
	Phosphatase-Index:			<u>223</u>	
2. Tag	0	7	11	- - - -	6 640
	1	11	14	11 14	
	2	52	42	104 84	
	3	30	31	90 93	
	4	-	2	- 8	
				<u>205 199</u>	
	Phosphatase-Index:			<u>202</u>	

Tabelle 4 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt		Leukocyten/mm ³
3. Tag	0	14	20	-	- - -	6 280
	1	19	15	19	15	
	2	33	20	66	40	
	3	32	38	96	114	
	4	2	7	8	28	
				189 197		
Phosphatase-Index:				<u>193</u>		
Werte nach Endoxanbehandlung:						
1. Tag	0	5	6	-	- - -	7 680
	1	28	11	28	11	
	2	22	30	44	60	
	3	40	49	120	147	
	4	5	4	20	16	
				212 234		
Phosphatase-Index:				<u>223</u>		
3. Tag	0	11	8	-	- - -	6 380
	1	17	13	17	13	
	2	23	25	26	50	
	3	41	46	123	238	
	4	9	8	36	32	
				222 233		
Phosphatase-Index:				<u>228</u>		
5. Tag	0	7	4	-	- - -	4 720
	1	19	16	19	16	
	2	40	34	80	68	
	3	33	41	99	123	
	4	1	5	4	20	
				202 227		
Phosphatase-Index:				<u>215</u>		

Tabelle 4 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
7. Tag	0	6	6	- - - -	7 500
	1	9	21	9 21	
	2	25	30	50 60	
	3	49	37	147 111	
	4	11	6	44 24	
				250 216	
	Phosphatase-Index:			<u>233</u>	
9. Tag	0	6	1	- - - -	8 260
	1	13	10	13 10	
	2	24	24	48 48	
	3	41	54	123 162	
	4	16	8	64 32	
				248 252	
	Phosphatase-Index:			<u>250</u>	
11. Tag	0	10	10	- - - -	6 140
	1	12	16	12 16	
	2	24	31	48 62	
	3	40	32	120 96	
	4	14	11	56 44	
				236 218	
	Phosphatase-Index:			<u>227</u>	
13. Tag	0	10	9	- - - -	5 220
	1	13	12	13 12	
	2	30	28	60 56	
	3	37	41	111 123	
	4	10	10	40 40	
				224 231	
	Phosphatase-Index:			<u>228</u>	

Tabelle 4 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt				Leukocyten/mm ³
15. Tag	0	8	1	-	-	-	-	6 920
	1	10	14	10	14			
	2	16	29	32	58			
	3	56	51	168	153			
	4	10	5	40	20			
				250	245			
	Phosphatase-Index:			<u>248</u>				
17. Tag	0	3	3	-	-	-	-	8 480
	1	10	5	10	5			
	2	22	28	44	56			
	3	60	58	180	174			
	4	5	6	20	24			
				254	259			
	Phosphatase-Index:			<u>257</u>				

In den übrigen Fällen läßt sich das Verhalten der alkalischen Phosphatase-Aktivität in keine Richtung festlegen (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

Tabelle 5

Normalwerte	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt				Leukocyten/mm ³
1. Tag	0	11	30	-	-	-	-	8 380
	1	25	70	25	70			
	2	48	-	96	-			
	3	16	-	48	-			
	4	-	-	-	-	-	-	
				169	70			
	Phosphatase-Index:			<u>120</u>				

Tabelle 5 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt		Leukocyten/mm ³
2. Tag	0	48	30	-	- - -	8 260
	1	42	50	42	50	
	2	10	13	20	26	
	3	-	5	-	15	
	4	-	2	-	8	
				62	99	
	Phosphatase-Index:			<u>80</u>		
3. Tag	0	34	45	-	- - -	6 680
	1	61	52	61	52	
	2	4	3	8	6	
	3	1		3		
	4	-	- - -	-	- - -	
				72	58	
	Phosphatase-Index:			<u>81</u>		
Werte nach Endoxanbehandlung:						
1. Tag	0	13	9	-	- - -	6 180
	1	9	12	9	12	
	2	26	32	52	64	
	3	37	36	111	108	
	4	15	11	60	44	
				232	228	
	Phosphatase-Index:			<u>230</u>		
3. Tag	0	5	6	-	- - -	4 440
	1	5	3	5	3	
	2	22	38	44	76	
	3	48	41	144	123	
	4	20	12	80	48	
				273	250	
	Phosphatase-Index:			<u>262</u>		

Tabelle 5 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
5. Tag	0	8	7	- - - -	5 560
	1	10	22	10 22	
	2	21	36	42 72	
	3	39	30	117 90	
	4	22	5	88 20	
				257 204	
	Phosphatase-Index:			<u>231</u>	
7. Tag	0	12	6	- - - -	6 780
	1	6	10	6 10	
	2	19	21	38 42	
	3	50	60	150 150	
	4	13	13	52 52	
				246 254	
	Phosphatase-Index:			<u>250</u>	
9. Tag	0	2	9	- - - -	6 720
	1	4	1	4 1	
	2	12	14	24 28	
	3	60	60	180 192	
	4	22	12	88 48	
				296 269	
	Phosphatase-Index:			<u>283</u>	
11. Tag	0	10	8	- - - -	6 720
	1	6	16	6 16	
	2	20	16	40 32	
	3	44	40	132 120	
	4	20	20	80 80	
				258 248	
	Phosphatase-Index:			<u>253</u>	

Tabelle 5 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt				Leukocyten/mm ³
13. Tag	0	11	9	-	-	-	-	5 240
	1	11	4	11	4			
	2	5	5	10	10			
	3	44	53	132	159			
	4	29	29	116	116			
				269 289				
Phosphatase-Index:				<u>279</u>				
15. Tag	0	5	11	-	-	-	-	4 640
	1	5	6	5	6			
	2	7	18	14	36			
	3	65	50	195	150			
	4	18	15	72	60			
				286 252				
Phosphatase-Index:				<u>269</u>				
17. Tag	0	5	5	-	-	-	-	4 560
	1	9	5	9	5			
	2	27	24	54	48			
	3	47	56	141	168			
	4	12	10	48	40			
				252 261				
Phosphatase-Index:				<u>257</u>				
19. Tag	0	13	10	-	-	-	-	6 820
	1	5	10	5	10			
	2	23	20	46	40			
	3	49	49	147	147			
	4	10	11	40	44			
				238 241				
Phosphatase-Index:				<u>240</u>				

Tabelle 6

Normal- werte	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt		Leukocyten/mm ³
1. Tag	0	5	5	-	- - - -	7 280
	1	11	6	11	6	
	2	38	41	76	82	
	3	44	44	132	132	
	4	2	4	8	16	
				227	236	
Phosphatase-Index:				231		
2. Tag	0	11	2	-	- - - -	6 980
	1	13	1	13	1	
	2	40	30	80	60	
	3	33	61	99	183	
	4	3	6	12	24	
				204	268	
Phosphatase-Index:				236		
3. Tag	0	1	3	-	- - - -	3 920
	1	16	11	16	11	
	2	46	47	92	94	
	3	34	36	102	108	
	4	3	3	12	12	
				222	225	
Phosphatase-Index:				224		
Werte nach der Endoxanbehandlung:						
1. Tag	0	18	11	-	- - - -	5 400
	1	5	5	5	5	
	2	16	18	32	36	
	3	50	52	150	156	
	4	11	14	44	56	
				231	253	
Phosphatase-Index:				242		

Tabelle 6 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
3. Tag	0	7	8	- - - -	5 560
	1	2	5	2 5	
	2	40	31	80 62	
	3	43	47	129 141	
	4	8	9	32 36	
				<u>243 244</u>	
	Phosphatase-Index:			<u>243</u>	
5. Tag	0	10	12	- - - -	8 160
	1	14	22	14 22	
	2	29	23	58 46	
	3	40	36	120 108	
	4	7	7	28 28	
				<u>220 204</u>	
	Phosphatase-Index:			<u>212</u>	
7. Tag	0	21	10	- - - -	5 560
	1	14	10	14 10	
	2	18	29	36 58	
	3	35	36	105 108	
	4	12	15	48 60	
				<u>203 236</u>	
	Phosphatase-Index:			<u>220</u>	
9. Tag	0	8	10	- - - -	4 360
	1	10	11	10 11	
	2	30	18	60 36	
	3	43	50	129 150	
	4	9	11	36 44	
				<u>235 241</u>	
	Phosphatase-Index:			<u>238</u>	

Tabelle 6 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
11. Tag	0	9	11	- - - -	4 570
	1	30	17	30 17	
	2	22	25	44 50	
	3	29	35	87 105	
	4	10	12	40 48	
				201 220	
	Phosphatase-Index:			<u>211</u>	
13. Tag	0	13	14	- - - -	5 240
	1	40	36	40 36	
	2	20	20	40 40	
	3	15	22	45 66	
	4	12	8	48 32	
				173 174	
	Phosphatase-Index:			<u>173</u>	
15. Tag	0	16	8	- - - -	4 140
	1	20	22	20 22	
	2	24	33	48 66	
	3	29	27	87 81	
	4	11	10	44 40	
				199 209	
	Phosphatase-Index:			<u>204</u>	
17. Tag	0	11	9	- - - -	6 520
	1	14	10	14 10	
	2	28	42	56 84	
	3	42	29	129 87	
	4	5	10	20 40	
				216 221	
	Phosphatase-Index:			<u>219</u>	

Tabelle 6 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt				Leukocyten/mm ³
19. Tag	0	6	9	-	-	-	-	5 460
	1	12	12	12	12			
	2	33	30	66	60			
	3	43	47	129	141			
	4	6	2	24	8			
				231	221			
	Phosphatase-Index:			226				

Tabelle 7

Normal- werte	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt				Leukocyten/mm ³
1. Tag	0	7	7	-	-	-	-	7 560
	1	25	24	25	24			
	2	39	26	78	72			
	3	26	30	78	90			
	4	3	3	12	12			
				193	198			
	Phosphatase-Index:			196				
2. Tag	0	10	7	-	-	-	-	7 820
	1	17	13	17	13			
	2	32	38	64	76			
	3	39	40	117	120			
	4	2	2	8	8			
				206	217			
	Phosphatase-Index:			212				

Tabelle 7 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
3. Tag	0	7	1	- - - -	7 160
	1	9	6	9 6	
	2	38	44	76 88	
	3	40	44	120 132	
	4	6	5	24 20	
				229 246	
	Phosphatase-Index:			<u>238</u>	
Werte nach der Endoxanbehandlung:					
1. Tag	0	5	3	- - - -	6 780
	1	8	9	8 9	
	2	40	37	80 74	
	3	43	46	129 138	
	4	4	5	16 20	
				233 241	
	Phosphatase-Index:			<u>237</u>	
3. Tag	0	8	5	- - - -	5 840
	1	16	8	16 8	
	2	37	32	74 64	
	3	38	54	114 164	
	4	1	1	4 4	
				208 238	
	Phosphatase-Index:			<u>223</u>	
5. Tag	0	4	5	- - - -	6 320
	1	6	12	6 12	
	2	42	41	84 82	
	3	48	40	144 120	
	4	-	2	- 8	
				234 222	
	Phosphatase-Index:			<u>228</u>	

Tabelle 7 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %	Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
7. Tag	0	6 10	- - - -	6 300
	1	37 30	37 30	
	2	37 38	74 76	
	3	20 22	60 66	
	4	- - - -	- - - -	
			171 172	
	Phosphatase-Index:		<u>171</u>	
9. Tag	0	16 12	- - - -	6 860
	1	42 46	42 46	
	2	29 33	58 66	
	3	13 9	39 27	
	4	- - - -	- - - -	
			139 139	
	Phosphatase-Index:		<u>139</u>	
11. Tag	0	3 6	- - - -	6 580
	1	24 26	24 26	
	2	56 48	112 96	
	3	17 20	51 60	
	4	- - - -	- - - -	
			187 182	
	Phosphatase-Index:		<u>185</u>	
13. Tag	0	16 13	- - - -	4 210
	1	40 39	40 39	
	2	35 38	70 76	
	3	9 10	27 30	
	4	- - - -	- - - -	
			137 145	
	Phosphatase-Index:		<u>141</u>	

Tabelle 7 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
15. Tag	0	15	12	- - - -	4 440
	1	40	35	40 35	
	2	39	40	78 80	
	3	6	13	18 39	
	4	-	- - - -	- - - -	
				136 154	
	Phosphatase-Index:			<u>145</u>	
17. Tag	0	12	15	- - - -	5 520
	1	38	36	38 36	
	2	43	45	86 90	
	3	7	4	21 12	
	4	-	- - - -	- - - -	
				145 138	
	Phosphatase-Index:			<u>142</u>	
19. Tag	0	3	5	- - - -	7 000
	1	4	2	4 2	
	2	44	38	88 76	
	3	48	55	144 165	
	4	1	-	4 -	
				240 243	
	Phosphatase-Index:			<u>242</u>	

Tabelle 8

Normal- werte	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt		Leukocyten/mm ³
1. Tag	0	10	6	-	-	5 080
	1	13	1	13	1	
	2	40	33	80	66	
	3	37	60	111	180	
	4	-	-	-	-	
			204	247		
Phosphatase-Index:		<u>226</u>				
2. Tag	0	4	5	-	-	6 000
	1	9	14	9	14	
	2	37	50	74	100	
	3	50	31	150	93	
	4	-	-	-	-	
			233	207		
Phosphatase-Index:		<u>220</u>				
3. Tag	0	6	10	-	-	5 400
	1	15	20	15	20	
	2	37	30	74	60	
	3	35	34	105	102	
	4	7	6	28	24	
			222	206		
Phosphatase-Index:		<u>214</u>				
Werte nach der Endoxanbehandlung:						
1. Tag	0	13	5	-	-	5 060
	1	2	7	2	7	
	2	12	27	24	54	
	3	62	50	186	150	
	4	11	11	44	44	
			256	255		
Phosphatase-Index:		<u>255</u>				

Tabelle 8 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
3. Tag	0	6	4	- - - -	4 900
	1	12	15	12 15	
	2	29	36	58 72	
	3	43	39	129 117	
	4	10	6	40 24	
				239 228	
	Phosphatase-Index:			<u>234</u>	
5. Tag	0	4	1	- - - -	4 940
	1	5	6	5 6	
	2	39	26	78 72	
	3	40	49	120 147	
	4	12	8	48 32	
				251 257	
	Phosphatase-Index:			<u>254</u>	
7. Tag	0	1	2	- - - -	4 080
	1	12	11	12 11	
	2	32	30	64 60	
	3	43	36	129 138	
	4	12	11	48 44	
				253 253	
	Phosphatase-Index:			<u>253</u>	
9. Tag	0	3	1	- - - -	5 860
	1	5	10	5 10	
	2	35	34	70 68	
	3	45	46	135 138	
	4	12	9	48 36	
				258 252	
	Phosphatase-Index:			<u>255</u>	

Tabelle 8 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt		Leukocyten/mm ³
11. Tag	0	5	3	-	- - - -	4 760
	1	14	8	14	8	
	2	30	35	60	70	
	3	45	44	135	132	
	4	6	10	24	40	
				233	250	
Phosphatase-Index:				<u>242</u>		
13. Tag	0	5	9	-	- - - -	3 200
	1	10	15	10	15	
	2	30	24	60	48	
	3	47	43	141	126	
	4	8	10	32	40	
				243	229	
Phosphatase-Index:				<u>236</u>		
15. Tag	0	4	2	-	- - - -	4 800
	1	20	14	20	14	
	2	33	30	66	60	
	3	33	41	99	123	
	4	10	13	40	52	
				225	249	
Phosphatase-Index:				<u>237</u>		
17. Tag	0	2	1	-	- - - -	5 360
	1	18	15	18	15	
	2	26	30	52	60	
	3	47	45	141	135	
	4	7	9	28	36	
				239	246	
Phosphatase-Index:				<u>243</u>		

Tabelle 8 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt		Leukocyten/mm ³
19. Tag	0	8	4	-	- - -	5 000
	1	11	11	11	11	
	2	25	33	50	66	
	3	36	32	108	96	
	4	20	20	80	80	
				249	253	
Phosphatase-Index:				251		

Tabelle 9

Normalwerte	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt		Leukocyten/mm ³
1. Tag	0	6	9	-	- - -	11 560
	1	5	3	5	3	
	2	32	26	64	52	
	3	54	57	162	171	
	4	3	5	12	20	
				243	246	
Phosphatase-Index:				244		
2. Tag	0	2	5	-	- - -	8 280
	1	3	6	3	6	
	2	42	26	84	52	
	3	51	51	153	153	
	4	2	12	8	48	
				248	259	
Phosphatase-Index:				254		

Tabelle 9 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt				Leukocyten/mm ³
3. Tag	0	6	11	-	-	-	-	9 180
	1	10	9	10	9			
	2	20	22	40	44			
	3	54	52	162	156			
	4	10	6	40	24			
				252	233			
	Phosphatase-Index:			242				
Werte nach der Endoxanbehandlung:								
1. Tag	0	3	3	-	-	-	-	7 940
	1	1	2	1	2			
	2	12	11	24	22			
	3	75	71	225	213			
	4	10	13	40	52			
				290	289			
	Phosphatase-Index:			289				
3. Tag	0	2	2	-	-	-	-	7 820
	1	2	1	2	1			
	2	16	33	32	66			
	3	66	53	198	159			
	4	14	11	56	44			
				288	270			
	Phosphatase-Index:			279				
5. Tag	0	0	1	-	-	-	-	7 200
	1	1	-	1	-			
	2	11	20	22	40			
	3	77	65	231	195			
	4	11	14	44	56			
				298	291			
	Phosphatase-Index:			295				

Tabelle 9 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
7. Tag	0	1	4	- - - -	7 920
	1	3	3	3 3	
	2	18	21	36 42	
	3	63	62	189 186	
	4	15	10	60 40	
				288 271	
	Phosphatase-Index:			<u>280</u>	
9. Tag	0	3	2	- - - -	8 760
	1	1	1	1 1	
	2	21	28	42 56	
	3	70	64	210 192	
	4	5	5	20 20	
				273 269	
	Phosphatase-Index:			<u>271</u>	
11. Tag	0	2	7	- - - -	7 680
	1	1	3	1 3	
	2	16	13	32 26	
	3	69	67	207 201	
	4	12	10	48 40	
				288 270	
	Phosphatase-Index:			<u>279</u>	
13. Tag	0	3	5	- - - -	6 520
	1	7	12	7 12	
	2	16	8	32 16	
	3	63	65	189 195	
	4	11	10	44 40	
				272 263	
	Phosphatase-Index:			<u>268</u>	

Tabelle 9 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt		Leukocyten/mm ³
15. Tag	0	3	2	-	- - -	8 760
	1	1	1	1	1	
	2	21	28	42	56	
	3	70	64	210	192	
	4	5	5	20	20	
				273	269	
	Phosphatase-Index:			271		
17. Tag	0	3	3	-	- - -	8 680
	1	6	-	6	-	
	2	8	17	16	34	
	3	70	73	210	219	
	4	13	7	52	28	
				284	281	
	Phosphatase-Index:			283		

Tabelle 10

Normalwerte	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt		Leukocyten/mm ³
1. Tag	0	3	9	-	- - -	6 800
	1	14	21	14	21	
	2	44	33	88	66	
	3	35	35	105	105	
	4	4	2	16	8	
				223	200	
	Phosphatase-Index:			211		

Tabelle 10 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %	Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
2. Tag	0	2 6	- - - -	9 680
	1	8 40	8 40	
	2	44 30	88 60	
	3	45 24	135 72	
	4	1 -	4 -	
		235 172		
	Phosphatase-Index:		<u>204</u>	
3. Tag	0	6 13	- - - -	7 640
	1	14 10	14 10	
	2	47 41	94 82	
	3	33 34	99 102	
	4	- 2	- 8	
		207 202		
	Phosphatase-Index:		<u>205</u>	
Werte nach der Endoxanbehandlung:				
1. Tag	0	6 3	- - - -	4 480
	1	5 7	5 7	
	2	26 23	52 46	
	3	51 60	153 180	
	4	12 7	48 28	
		258 261		
	Phosphatase-Index:		<u>260</u>	
3. Tag	0	4 5	- - - -	4 720
	1	9 11	9 11	
	2	20 30	40 60	
	3	57 44	171 132	
	4	10 10	40 40	
		260 243		
	Phosphatase-Index:		<u>252</u>	

Tabelle 10 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten /mm ³
5. Tag	0	2	4	- - - -	4 000
	1	2	7	2 7	
	2	13	34	26 68	
	3	70	45	210 135	
	4	13	10	52 40	
				290 250	
	Phosphatase-Index:			<u>270</u>	
7. Tag	0	1	2	- - - -	6 640
	1	1	4	1 4	
	2	30	21	60 42	
	3	57	60	171 180	
	4	11	13	44 52	
				276 278	
	Phosphatase-Index:			<u>277</u>	
9. Tag	0	4	3	- - - -	5 280
	1	3	10	3 10	
	2	17	23	34 46	
	3	63	46	189 139	
	4	13	18	52 72	
				278 266	
	Phosphatase-Index:			<u>272</u>	
11. Tag	0	2	-	- - - -	6 640
	1	3	1	3 1	
	2	11	10	22 20	
	3	74	73	222 219	
	4	10	16	40 64	
				287 304	
	Phosphatase-Index:			<u>296</u>	

Tabelle 10 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt	Leukocyten/mm ³
13. Tag	0	5	1	- - - -	3 840
	1	5	-	5 -	
	2	6	4	12 8	
	3	70	80	210 240	
	4	14	15	56 60	
				283 308	
	Phosphatase-Index:			<u>296</u>	
15. Tag	0	4	2	- - - -	6 720
	1	2	2	2 2	
	2	10	13	20 26	
	3	72	73	216 219	
	4	12	10	48 40	
				286 287	
	Phosphatase-Index:			<u>287</u>	
17. Tag	0	3	4	- - - -	6 880
	1	8	5	8 5	
	2	26	23	52 46	
	3	49	56	147 168	
	4	14	12	56 48	
				263 267	
	Phosphatase-Index:			<u>265</u>	
19. Tag	0	12	4	- - - -	4 600
	1	36	10	36 10	
	2	25	24	50 48	
	3	21	47	63 141	
	4	6	15	24 60	
				173 259	
	Phosphatase-Index:			<u>216</u>	

Tabelle 10 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt				Leukocyten/mm ³
21. Tag	0	12	8	-	-	-	-	8 720
	1	32	30	32	30			
	2	25	30	50	60			
	3	24	26	72	78			
	4	7	6	28	24			
				182	192			
	Phosphatase-Index:			187				

Tabelle 11

Normal- werte	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt				Leukocyten/mm ³
1. Tag	0	4	8	-	-	-	-	4 440
	1	20	26	20	26			
	2	40	36	80	72			
	3	33	30	99	90			
	4	3	-	12	-			
				211	188			
	Phosphatase-Index:			200				
2. Tag	0	10	7	-	-	-	-	5 680
	1	43	19	43	19			
	2	30	28	60	56			
	3	16	43	48	129			
	4	1	3	4	12			
				155	216			
	Phosphatase-Index:			186				

Tabelle 11 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
3. Tag	0	13	9	- - - -	6 040
	1	16	25	16 25	
	2	29	30	58 60	
	3	41	34	123 102	
	4	1	2	4 8	
				201 195	
Phosphatase-Index:				<u>198</u>	
Werte nach der Endoxanbehandlung:					
1. Tag	0	3	2	- - - -	4 440
	1	20	5	20 5	
	2	30	31	60 62	
	3	40	53	120 159	
	4	7	9	28 36	
				228 262	
Phosphatase-Index:				<u>245</u>	
3. Tag	0	2	3	- - - -	5 490
	1	6	13	6 13	
	2	40	30	80 60	
	3	45	46	135 138	
	4	7	8	28 32	
				249 243	
Phosphatase-Index:				<u>246</u>	
5. Tag	0	2	-	- - - -	3 800
	1	12	10	12 10	
	2	33	35	66 70	
	3	47	50	141 150	
	4	6	5	24 20	
				243 250	
Phosphatase-Index:				<u>247</u>	

Tabelle 11 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
7. Tag	0	2	3	- - - -	4 460
	1	5	1	5 1	
	2	26	24	52 48	
	3	60	66	180 198	
	4	7	6	28 24	
				265 271	
	Phosphatase-Index:			<u>268</u>	
9. Tag	0	4	4	- - - -	7 080
	1	6	2	6 2	
	2	24	26	48 52	
	3	56	59	168 177	
	4	10	9	40 36	
				262 267	
	Phosphatase-Index:			<u>265</u>	
11. Tag	0	1	-	- - - -	4 000
	1	1	2	1 2	
	2	12	7	24 14	
	3	75	81	225 243	
	4	11	10	44 40	
				294 299	
	Phosphatase-Index:			<u>296</u>	
13. Tag	0	3	2	- - - -	5 760
	1	2	2	4 4	
	2	4	5	8 10	
	3	78	80	234 240	
	4	13	11	52 44	
				296 296	
	Phosphatase-Index:			<u>296</u>	

Tabelle 11 (Fortsetzung)

	Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
15. Tag	0	1	2	- - - -	8 000
	1	2	3	2 3	
	2	6	3	12 6	
	3	79	80	237 240	
	4	12	12	<u>48 48</u>	
				299 297	
	Phosphatase-Index:			<u>298</u>	
17. Tag	0	3	4	- - - -	7 120
	1	5	6	5 6	
	2	24	25	48 50	
	3	54	50	162 150	
	4	14	15	<u>56 60</u>	
				271 266	
	Phosphatase-Index:			<u>269</u>	
19. Tag	0	3	2	- - - -	5 160
	1	5	6	5 6	
	2	40	42	80 84	
	3	46	45	138 135	
	4	6	5	<u>24 20</u>	
				247 245	
	Phosphatase-Index:			<u>246</u>	

Korrelations- und Regressionsrechnung

Institut für Medizinische Statistik
und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema: ...

Bearbeitet: ...

Gerechnet: ...

Datum: ...

Geprüft: ...

lfd. Nr.	Wert x		Wert y		x + y
	X	X · n	Σ y	Σ y ²	
1	10	2314	5492,42		
3	30	2356	5621,20		
5	50	2348	5622,94		
7	70	2390	5817,06		
9	90	2443	6133,37		
11	88	1934	4992,76		
13	130	2411	6068,77		
15	150	2408	5995,92		
17	170	2375	5779,39		
19	190	2415	5869,47		

n =

98

$$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} = \frac{1373,43}{3297,96} = 0,4165$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = 238,71 - 0,4165 \cdot 99,8 = 234,553$$

$$y_R = bx + a = 0,42x + 234,55$$

$$b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}} = \frac{1373,43}{1344,8} = 0,102$$

$$a' = \bar{x} - b'\bar{y} = 99,8 - (0,102 \cdot 238,71) = 7,5452$$

$$x_R = b'y + a' = 0,102 \cdot y + 7,5452$$

$$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}} = \frac{1373,43}{\sqrt{3297,96 \cdot 1344,8}} = 0,6651$$

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{0,6379}{\sqrt{0,9958}} = 0,6391$$

$$r^2 = b \cdot b'$$

$$\sqrt{1-r^2}$$

n = 98

1 Σx	978	1 Σy	23394	$\Sigma(x+y) = \Sigma x + \Sigma y$	
2 $\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$	9,98	2 $\bar{y} = \frac{\Sigma y}{n}$	238,71		
3 Σx^2	13058	3 Σy^2	5719330	$\Sigma(x+y)^2 =$	
4 $\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	976904	4 $\frac{(\Sigma y)^2}{n}$	5584482	$\Sigma x^2 + 2\Sigma xy + \Sigma y^2$	
5 $S_{xx} = 3-4$	3297,96	5 $S_{yy} = 3-4$	134848	1 Σxy	234836
				2 $\frac{\Sigma x \Sigma y}{n}$	233462,57
				3 $\Sigma xy = 1-2$	1373,43

Tabelle 13

Korrelations- und Regressionsrechnung

Institut für Medizinische Statistik
und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema: _____

lfd. Nr.	Wert x	Wert y	x + y
	Tage	Ph.- Index	
I	X	Y	
	x^2	y^2	
	1	178	
	3	181	
	5	167	
	7	205	
	9	226	
	11	204	
	13	212	
	15	204	
	17	209	
	19	214	

Bearbeitet: _____

Gerechnet: _____

Datum: _____

Geprüft: _____

n =

10

$$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} = \frac{704}{330} = 2,1333$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = 200 - (2,1333 \cdot 10) = 178,667$$

$$y_R = bx + a \quad y_R = 2,13x + 178,67$$

$$b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$$

$$a' = \bar{x} - b'\bar{y}$$

$$x_R = b'y - a$$

$$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}} = \frac{704}{\sqrt{109040}} = \frac{704}{1009,5} = 0,6973$$

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{1,97335}{\sqrt{0,168}} = 2,7529$$

$$r^2 = b \cdot b'$$

$$\sqrt{1-r^2}$$

$\sum x$	100	$\sum y$	2000	$\sum(x+y) = \sum x + \sum y$
$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$	10	$\bar{y} = \frac{\sum y}{n}$	200	
$\sum x^2$	1330	$\sum y^2$	403088	$\sum(x+y)^2 =$
$\frac{(\sum x)^2}{n}$	1000	$\frac{(\sum y)^2}{n}$	400000	$\sum x^2 + 2\sum xy + \sum y^2$
$S_{xx} = 3-4$	330	$S_{yy} = 3-4$	3088	$\sum xy$
				20704
				$\frac{\sum x \sum y}{n}$
				20000
				$S_{xy} = 1-2$
				704

Tabelle 14

Korrelations- und Regressionsrechnung

Institut für Medizinische Statistik
und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema:

Bearbeiter:

Gerechnet:

Datum:

Geprüft:

Id-Nr.	Wert x		Wert y		x + y
II	Tage		Ph.-Index		
	X	X ²	Y		
	1	1	155		
	3	9	207		
	5	25	229		
	7	49	233		
	9	81	227		
	11	121	246		
	13	169	272		
	15	225	268		
	17	289	252		
	19	361	240		
	ΣX		ΣY		
	155		2329		
	621				
	1145				

$$n =$$

$$10$$

$$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}}$$

$$4,2757$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x}$$

$$232,9 - (4,2757 \cdot 10) = 190,143$$

$$y_R = bx + a$$

$$y_R = 4,2757 \cdot x + 190,143$$

$$b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$$

$$a' = \bar{x} - b'\bar{y}$$

$$x_R = b'y + a'$$

$$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}}$$

$$\frac{1411}{\sqrt{3345 \cdot 210}} = \frac{1411}{1829} = 0,7714$$

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

$$\frac{0,7714 \cdot 2,83}{0,6928}$$

$$r^2 = b \cdot b'$$

$$= \frac{3,15}{1}$$

$$\sqrt{1-r^2}$$

Σx	100	Σy	2329	Σ(x+y) = Σx + Σy	
$\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$	10	$\bar{y} = \frac{\Sigma y}{n}$	232,9		
Σx ²	1330	Σy ²	552561	Σ(x+y) ² =	
$\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	1000	$\frac{(\Sigma y)^2}{n}$	542424	Σx ² + 2Σxy + Σy ²	
S _{xx} = 3-4	330	S _{yy} = 3-4	10137		
				Σxy	24701
				$\frac{\Sigma x \Sigma y}{n}$	23290
				S _{xy} = 1-2	1411

Tabelle 15

Korrelations- und Regressionsrechnung

Institut für Medizinische Statistik
und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema: _____

lfd. Nr.	Wert x Tage	Wert y Ph.-Index	x + y
1	1	230	
3	9	262	
5	25	231	
7	49	250	
9	81	283	
11	121	253	
13	169	279	
15	225	269	
17	289	257	
19	361	240	

Bearbeitet: _____

Gerechnet: _____

Datum: _____

Geprüft: _____

n =

10

$$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}}$$

0,9151

$$a = \bar{y} - b\bar{x}$$

$$255,4 - (0,9151 \cdot 10) = 246,249$$

$$y_R = b \cdot x + a$$

$$y_R = 0,9151x + 246,25$$

$$b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$$

$$a' = \bar{x} - b'\bar{y}$$

$$x_R = b'y + a'$$

$$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}}$$

$$\frac{302}{\sqrt{1010740}} = 0,9804$$

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

$$\frac{0,85013}{0,9538}$$

$$r^2 = b \cdot b'$$

$$= 0,8913$$

$$\sqrt{1-r^2}$$

1 Σx	100	1 Σy	2554	$\Sigma(x+y) = \Sigma x + \Sigma y$	
2 $\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$	10	2 $\bar{y} = \frac{\Sigma y}{n}$	255,4		
3 Σx^2	1330	3 Σy^2	655354	$\Sigma(x+y)^2 =$	
4 $\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	1000	4 $\frac{(\Sigma y)^2}{n}$	652291	$\Sigma x^2 + 2\Sigma xy + \Sigma y^2$	
5 $S_{xx} = 3-4$	330	5 $S_{yy} = 3-4$	3063		
				1 Σxy	25842
				2 $\frac{\Sigma x \Sigma y}{n}$	25540
				3 $S_{xy} = 1-2$	302

Tabelle 16

Korrelations- und Regressionsrechnung

Institut für Medizinische Statistik
und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema:

Bearbeitet:

Gerechnet:

Datum:

Geprüft:

IdNr.	Wert x Tage	Wert y Phosph.-Ind.	x + y
1	x	y	
—	1	242	
	3	244	
	5	212	
	7	220	
	9	238	
	11	211	
	13	173	
	15	204	
	17	219	
	19	226	
	Σx	Σy	
	242		

n =

10

$$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} = -1,5969$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = 218,9 - (-1,5969 \cdot 10) = 234,869$$

$$y_R = b\bar{x} + a = -1,597 \cdot x + 234,869$$

$$b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$$

$$a' = \bar{x} - b'\bar{y}$$

$$x_R = b'\bar{y} + a'$$

$$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}} = \frac{-527}{\sqrt{1326237}} = -0,4576$$

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{1,2950}{0,8892} = -$$

$$r^2 = b \cdot b' = -1,4563$$

$$\sqrt{1-r^2}$$

1 $\sum x$	100	1 $\sum y$	2189	$\sum(x+y) = \sum x + \sum y$	
2 $\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$	10	2 $\bar{y} = \frac{\sum y}{n}$	218,9		
3 $\sum x^2$	1330	3 $\sum y^2$	483191	$\sum(x+y)^2 =$	1 $\sum xy$ 21363
4 $\frac{(\sum x)^2}{n}$	1000	4 $\frac{(\sum y)^2}{n}$	479172,1	$\sum x^2 + 2\sum xy + \sum y^2$	2 $\frac{\sum x \sum y}{n}$ 21890
5 $S_{xx} = 3-4$	330	5 $S_{yy} = 3-4$	4018,9		3 $S_{xy} = 1-2$ - 527

Tabelle 17

Korrelations- und Regressionsrechnung

Institut für Medizinische Statistik
und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema:

lfd. Nr.	Wert x		Wert y	x + y
$\bar{y}$	rage		Ph. - Index	
$\bar{y}$	x	x ²	y	
	1	1	897	
	3	9	223	
	5	25	228	
	7	49	171	
	9	81	139	
	11	121	185	
	13	169	141	
	15	225	145	
	17	289	142	
	19	361	242	

Bearbeitet:

Gerechnet:

Datum:

Geprüft:

n =

10

$$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} = -2,9727$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = 185,3 - (-2,9727 \cdot 10) = 215,027$$

$$y_R = bx + a \quad y_R = 2,9727x + 215,027$$

$$b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$$

$$a' = \bar{x} - b'\bar{y}$$

$$x_R = b'y + a'$$

$$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}} = \frac{-981}{\sqrt{5590,993}} = \frac{-981}{2364,5} = -0,4148$$

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{-1,17388}{\sqrt{1-0,172}} = -1,2901$$

$$r^2 = b \cdot b' = -1,2901$$

$$\sqrt{1-r^2}$$

1 Σx	100	1 Σy	1853	$\Sigma(x+y) = \Sigma x + \Sigma y$	
2 $\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$	10	2 $\bar{y} = \frac{\Sigma y}{n}$	185,3		
3 Σx^2	1330	3 Σy^2	360303	$\Sigma(x+y)^2 =$	
4 $\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	1000	4 $\frac{(\Sigma y)^2}{n}$	343360,9	$\Sigma x^2 + 2\Sigma xy + \Sigma y^2$	
5 $S_{xx} = 3-4$	330	5 $S_{yy} = 3-4$	16942,1	7 Σxy	17549
				8 $\frac{\Sigma x \Sigma y}{n}$	18530
				9 $S_{xy} = 7-8$	-981

Tabelle 18

Korrelations- und Regressionsrechnung

Institut für Medizinische Statistik
und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema: _____

lfde Nr.	Wert x Tage		Wert y Ph.-Index	x + y	
V_i	X	X ²	Y		
	1	1	223		
	3	9	228		
	5	25	215		
	7	49	233		
	9	81	250		
	13	169	227		
	15	225	228		
	17	289	248		
	19	361	257		
					$n = 9$
					$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} = 1,4516$
					$a = \bar{y} - b\bar{x} = 234,33 - (1,4516 \cdot 9,88) = 219,9882$
					$y_R = bx + a = 1,4516 \cdot X + 219,99$
					$b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$
					$a' = \bar{x} - b'\bar{y}$
					$x_R = b'y + a$
					$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}} = \frac{477,434}{721,8} = 0,6614$
					$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{1,7527}{0,750} = 2,3369$
					$\sqrt{1-r^2}$
$\sum X$	19	$\sum Y$	2109	$\sum (x+y)$	$\sum X + \sum Y$
$\bar{x} = \frac{\sum X}{n}$	9,88	$\bar{y} = \frac{\sum Y}{n}$	234,33		
$\sum X^2$	1209	$\sum Y^2$	495793	$\sum (x+y)^2 =$	$\sum X^2 + 2\sum X \cdot Y + \sum Y^2$
$\frac{(\sum X)^2}{n}$	880,11	$\frac{(\sum Y)^2}{n}$	494209		
$S_{xx} = 3-4$	328,89	$S_{yy} = 3-4$	1584		
					$\sum X \cdot Y = 21333$
					$\frac{\sum X \cdot Y}{n} = 20855,566$
					$S_{xy} = 1-2 = 477,434$

Tabelle 19

Korrelations- und Regressionsrechnung

Institut für Medizinische Statistik
und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema: _____

lfde Nr.	Wert x		Wert y	x + y
III	Tage		Ph. - Index	
	x	x ²	y	
	1	1	255	
	3	9	234	
	5	25	254	
	7	49	253	
	9	81	255	
	11	121	242	
	13	169	236	
	15	225	237	
	17	289	243	
	19	361	251	

Bearbeitet: _____

Gerechnet: _____

Datum: _____

Geprüft: _____

n =

10

$$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} = -0,3696$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = 246 - (-0,3696 \cdot 10) = 249,696$$

$$y_R = b\bar{x} + a = -0,3696x + 249,696$$

$$b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$$

$$a' = \bar{x} - b'y$$

$$x_R = b'y - a$$

$$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}} = \frac{-122}{\sqrt{4632}} = -0,2633$$

$$\hat{r} = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{-0,7451}{0,9644} =$$

$$r^2 = b \cdot b' = -0,7726$$

$$\sqrt{1-r^2}$$

1 Σx	100	1 Σy	2460	$\Sigma(x+y) = \Sigma x + \Sigma y$		
2 $\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$	10	2 $\bar{y} = \frac{\Sigma y}{n}$	246,0			
3 Σx^2	1330	3 Σy^2	605810	$\Sigma(x+y)^2 =$	1 Σxy	24478
4 $\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	1000	4 $\frac{(\Sigma y)^2}{n}$	605160	$\Sigma x^2 + 2\Sigma xy + \Sigma y^2$	2 $\frac{\Sigma x \Sigma y}{n}$	24600
5 $S_{xx} = 3-4$	330	5 $S_{yy} = 3-4$	650		3 $S_{xy} = 1-2$	-122

Tabelle 20

Korrelations- und Regressionsrechnung

Institut für Medizinische Statistik
und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema:

IdNr.	Wert x		Wert y	x + y
III	Tage		Ph. - Index	
	X	X ²	Y	
1	1	1	289	
3	9	81	279	
5	25	625	295	
7	49	2401	280	
9	81	6561	288	
13	169	28561	279	
15	225	50625	268	
17	289	83521	271	
19	361	130321	283	

Berechnet:

Datum:

Geprüft:

n =

9

$$b = \frac{\sum xy}{\sum x^2} = -0,7743$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = 281,33 - (-0,7743 \cdot 9,88) = 288,98008$$

$$y_R = b \cdot x + a = -0,7743 \cdot x + 288,98$$

$$b' = \frac{\sum xy}{\sum y^2}$$

$$a' = \bar{x} - b'\bar{y}$$

$$x_R = b'y + a'$$

$$r = \frac{\sum xy}{\sqrt{\sum x^2 \cdot \sum y^2}} = \frac{254,66}{440,5} = 0,5781$$

$$\tilde{r} = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{1,53196}{0,8160}$$

$$r^2 = b \cdot b' = -1,8774$$

$$\sqrt{1-r^2}$$

1	$\sum x$	89	2	$\sum y$	2532	$\sum(x+y) = \sum x + \sum y$	
2	$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$	9,88	2	$\bar{y} = \frac{\sum y}{n}$	281,33		
3	$\sum x^2$	1209	3	$\sum y^2$	712926	$\sum(x+y)^2 =$	
4	$\frac{(\sum x)^2}{n}$	880,11	4	$\frac{(\sum y)^2}{n}$	712336	$\sum x^2 + 2\sum xy + \sum y^2$	
5	$s_{xx} = 3-4$		5	$s_{yy} = 3-4$	540		

$$\sum xy = 24784$$

$$\frac{\sum x \sum y}{n} = 25038,66$$

$$s_{xy} = 1-2 = -254,66$$

Korrelations- und Regressionsrechnung

Institut für Medizinische Statistik
und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema:

Statistik und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema:

Bearbeitet:
Gerechnet:
Datum:
Geprüft:

n =

10

$$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} = -0,4212$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = 269,1 - (-0,4212 \cdot 10) = 273,312$$

$$y_R = bx + a = -0,4212x + 273,312$$

$$b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$$

$$a' = \bar{x} - b'\bar{y}$$

$$x_R = b'y - a'$$

$$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}} = \frac{-139}{1291} = 0,1076$$

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{0,3045}{0,9942} = 0,3062$$

$$r^2 = b \cdot b' = -0,3062$$

$$\sqrt{1-r^2}$$

Inde Nr	Wert x Lage		Wert y Ph.-Index		x + y
<u>1</u>	<u>x</u>	<u>x²</u>	<u>y</u>		
	1	1	260		
	3	9	252		
	5	25	270		
	7	49	277		
	9	81	272		
	11	121	296		
	13	169	296		
	15	225	287		
	17	289	265		
	19	361	216		

1	Σx	100	1	Σy	2691	$\Sigma(x+y) = \Sigma x + \Sigma y$
2	$\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$	10	2	$\bar{y} = \frac{\Sigma y}{n}$	269,1	
3	Σx^2	1330	3	Σy^2	729199	$\Sigma(x+y)^2 =$
4	$\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	1000	4	$\frac{(\Sigma y)^2}{n}$	7241480	$\Sigma x^2 + 2\Sigma xy + \Sigma y^2$
5	$S_{xx} = 3-4$	330	5	$S_{yy} = 3-4$	5051	$\frac{\Sigma xy}{n} = 26910$
						$S_{xy} = 1-2 = -139$

Korrelations- und Regressionsrechnung

Institut für Medizinische Statistik
und Dokumentation
der Universität Mainz
Thema:

lfd. Nr.	Wert x		Wert y	
X	Tage		Ph.-Index	x + y
x	x	x ²	y	
1	1	1	245	
3	3	9	246	
5	5	25	247	
7	7	49	268	
9	9	81	265	
11	11	121	297	
13	13	169	296	
15	15	225	298	
17	17	289	269	
19	19	361	246	

Bereitet:

Gerechnet:

Datum:

Geprüft:

$$n =$$

$$10$$

$$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} = 1,6393$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = 267,7 - (1,6393 \cdot 10) = 251,307$$

$$y_R = bx + a = 1,6393x + 251,307$$

$$b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$$

$$a' = \bar{x} - b'\bar{y}$$

$$x_R = b'y + a'$$

$$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}} = \frac{541}{1214,5} = 0,4454$$

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{1,26048}{0,89535} = 1,4079$$

$$r^2 = b \cdot b' = 1,4079$$

$$\sqrt{r^2} = r$$

1 Σx	100	1 Σy	2677	$\Sigma(x+y) = \Sigma x + \Sigma y$
2 $\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$	10	2 $\bar{y} = \frac{\Sigma y}{n}$	267,7	
3 Σx^2	1330	3 Σy^2	721105	$\Sigma(x+y)^2 =$
4 $\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	1000	4 $\frac{(\Sigma y)^2}{n}$	716632,9	$\Sigma x^2 + 2\Sigma xy + \Sigma y^2$
5 $S_{xx} = 3-4$	330	5 $S_{yy} = 3-4$	4472,1	

$$1 \Sigma xy = 27311$$

$$2 \frac{\Sigma x \Sigma y}{n} = 26770$$

$$3 \Sigma xy = 7-2 = 541$$

Versuchstier ✓

Ph-Index (Y)

↑

300

80

60

40

20

200

80

60

40

20

100

$$Y_R = 2,13X + 178,67$$

Endoxan

Pyrexal

→ Tage (x)

NV

1

3

5

7

9

11

13

15

17

19

21

23

25

27

29

31

Versuchstier 2

Ph-Index (Y)

↑

300

80

60

40

20

200

80

60

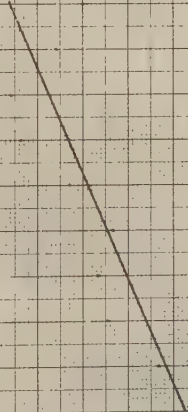
40

20

100

80

$$Y_R = 4,28 \cdot x + 190,143$$



← Endoxan → Pyrexal

1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23

↑ Tage (x)

Pr-Index (Y)

Versuchster 3

$$Y_R = 0,151 \cdot X + 246,25$$

300

80

60

40

20

200

80

60

40

20

100

Endoxan

P_{refexal}

NW 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 $\rightarrow \text{Age}(x)$

Ph-Index (Y)

Versuchstier 4

$$Y_R = -1,797 \cdot X + 234,869$$

Pyrexal

Endoxan

Tage (x)

NW 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23

300

80

60

40

20

200

80

60

40

20

100

Versuchstier 5

Pin-Index (Y)



300

80

60

40

20

0

-20

-40

-60

-80

-100

$$Y_R = -2,9727x + 215,027$$

Endoxan → Pinexal

17 21 23

→ Tage(x)

NW 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23

Ph-Index (Y)

Versuchstierid

↑

300

80

60

40

20

200

80

60

40

20

100

$$Y_A = 14516x + 21999$$

Endoxan → Pyrexal

NW 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23

→ Tage(x)

Versuchstier 7

Ph-Index (y)

300
80
60
40
20
200
80
60
40
20
100

$$Y_R = -0,3686x + 249,686$$

← Endoxan → Pyrexal
NW 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 → Tage (x)

Versuchstier 8

Ph-Index (y)

300

80

60

40

20

200

80

60

40

20

100

$$y_R = -1143x + 28898$$

Endoxan

Apexal

NW

1

3

5

7

9

11

13

15

17

19

21

23

Tage (x)

Versuchstier 9

Pr-Index (y)

300
80
60
40
20
200
80
60
40
20
100

$$y_k = -0.3062x + 273.312$$

Endoxan

Tage (x)

NW 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19

Ph-Index (Y)

Versuchstier 10

300

80

60

40

20

200

80

60

40

20

100

$$Y_R = 1,6993 X + 251,307$$

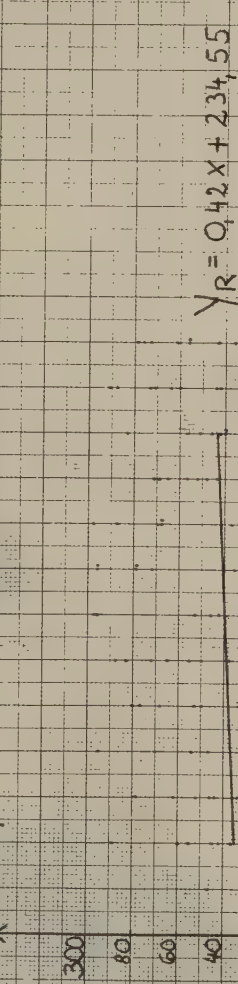
Endoxan

loge (x)

NW 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19

Versuchstiere 1-10

Ph-Index (Y)



Endoxan → Pyrexal

NW 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23

Pyrexal

Tage (x)

STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die statistische Auswertung der Resultate ergibt, daß eine eindeutige Verhaltensweise der alkalischen Leukocyten-Phosphatase unter der Endoxanbehandlung nicht vorliegt.

- I. Es wurde als erstes geprüft, ob sich ein Phosphataseanstieg nach dem ersten Tag der Endoxaninjektion sichern läßt. Der parameterfreie Rangtest (Vorzeichen-Rangtest) nach WILCOXON (S. 269) wurde für die Klärung dieses Punktes herangezogen. Bei diesem Test wird im vorliegenden Falle von dem Ergebnis des Normalwertes und dem 1. Tag nach Endoxanbehandlung die Differenz gebildet (in 8 Fällen) und nach absoluten Größen rangiert. Im zweiten Gang wird dann die Summe der positiven und negativen Rangzahlen zusammengezählt.

$$c = S - \frac{n(n+1)}{4} = S_+ - \frac{n(n+1)}{4}$$

$$c = 17 \quad \quad \quad = 17$$

$$\underline{0,05 \quad P \quad 0,01}$$

$$P_{0,05} = 14; \quad P_{0,01} = 18$$

Der P-Wert gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der bei zufälliger Verteilung der Werte eine derartige - oder noch extremere - Kombination zu erwarten ist. (Irrtumswahrscheinlichkeit). (PFANZAGL: "Allgemeine Methodenlehre der Statistik Bd. II aus der Sammlung GÖSCHEN Bd. 747/747 a").

- II. Ferner wurde das Verhalten der Phosphataseaktivität nach fortlaufender Endoxanbehandlung mit der Korrelations- und Regressionsrechnung geprüft.
 - a) Bei Betrachtung der Gesamtwerte läßt sich ein Anstieg nicht sichern (Tabelle 12), Versuchstier 1 - 10.
 - b) Bei den Einzelwerten läßt sich in 3 Fällen ein Anstieg sichern. (Tabelle 13, 14, 15). In den übrigen Fällen läßt sich das Verhalten der Phosphataseaktivität in keiner Richtung sichern (Tabelle 16 - 22).

Der in der Regressionsrechnung erhaltene b - Wert (s. folgende Zeichnungen) gibt die Steigung der alkalischen Phosphatase pro Tag an.

Die intravenöse Pyrexalbehandlung zeigt einen Anstieg der alkalischen Phosphataseaktivität der Leukocyten.

Die folgende Tabelle gibt eine Zusammenstellung der Phosphatase-Indices.

Tabelle 23

	Phosphatase-Index		
	a	b	c
Versuchstier 1	214	273	261
2	240	271	276
3	240	264	256
4	226	242	236
5	242	244	243
6	257	260	256
7	251	291	273
8	283	288	279

a = Phosphataseindex vor Pyrexalinjektion (Ausgangswert)

b = Phosphataseindex 24 Stunden nach Pyrexalinjektion

c = Phosphataseindex 48 Stunden nach Pyrexalinjektion

Tabelle 24

Versuchstier 1 - Werte 24 Stunden nach Pyrexalinjektion:

Ausgangstemperatur: 38,7° C

Temperatur nach 20 Minuten: 39,3° C

Temperatur nach 60 Minuten: 40,2° C

Gruppe	Zellen in %				Phosphatase-Gehalt			Leukocyten/mm ³
0	5	7	2	-	-	-	-	9 820
1	2	6	1	2	6	1		
2	11	26	33	22	52	66		
3	61	50	48	183	150	144		
4	21	11	16	84	44	64		
				291	252	275		
Phosphatase-Index:				273				

Tabelle 24 (Fortsetzung)

Versuchstier 1 - Werte 48 Stunden nach Pyrexalinjektion:

Gruppe	Zellen in %			Phosphatase-Gehalt			Leukocyten/mm ³
0	4	9	2	-	-	-	8 960
1	-	11	14	-	11	14	
2	8	33	28	16	66	56	
3	57	40	47	171	120	141	
4	31	7	9	124	28	36	
				311	225	247	
Phosphatase-Index:				<u>261</u>			

Tabelle 25

Versuchstier 2 - Werte 24 Stunden nach Pyrexalinjektion:

Ausgangstemperatur: 38,0⁰ C
 Temperatur nach 20 Minuten: 38,7⁰ C
 Temperatur nach 60 Minuten: 39,9⁰ C

Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt		Leukocyten/mm ³
0	2	2	-	-	6 020
1	11	2	11	2	
2	21	35	42	70	
3	41	50	123	150	
4	25	11	100	44	
			276	266	
Phosphatase-Index:					<u>271</u>

Tabelle 25 (Fortsetzung)

Versuchstier 2 - Werte 48 Stunden nach Pyrexal:

Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
0	3	1	- - - -	5 440
1	11	7	11 7	
2	23	20	46 40	
3	43	50	129 150	
4	20	22	80 88	
			266 285	
Phosphatase-Index:			<u>276</u>	

Tabelle 26

Versuchstier 3 - Werte 24 Stunden nach Pyrexal:

Gruppe	Zellen in %		Phosphatase- Gehalt	Leukocyten/mm ³
0	4	4	- - - -	8 520
1	7	6	7 6	
2	26	25	52 50	
3	49	50	147 150	
4	14	15	56 60	
			262 266	
Phosphatase-Index:			<u>264</u>	

Werte 48 Stunden nach Pyrexal:

0	6	3	- - - -	7 700
1	14	2	14 2	
2	20	29	40 58	
3	51	55	153 165	
4	9	11	36 44	
			243 269	
Phosphatase-Index:			<u>256</u>	

Ausgangstemperatur: 37,6°C
 Temperatur nach 20 Min.: 38,3°C
 Temperatur nach 60 Min.: 39,9°C

Tabelle 27

Versuchstier 4 - Werte 24 Stunden nach Pyrexalinjektion

Ausgangstemperatur: 38,5°C
 Temperatur nach 20 Min.: 40,0°C
 Temperatur nach 60 Min.: 41,0°C

Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt		Leukocyten/mm ³
0	5	3	-	-	12 000
1	3	4	3	4	
2	44	40	88	80	
3	46	50	138	150	
4	2	3	8	12	
					237 246

Phosphatase-Index: 242

Werte 48 Stunden nach Pyrexal:

0	4	3	-	-	7 140
1	9	10	9	10	
2	40	37	80	74	
3	44	45	132	135	
4	3	5	12	20	
					233 239

Phosphatase-Index: 236

Tabelle 28

Versuchstier 5 - Werte 24 Stunden nach Pyrexal

Ausgangstemperatur: 37,1°C
 Temperatur nach 20 Min.: 39,2°C
 Temperatur nach 60 Min.: 40,8°C

Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt		Leukocyten/mm ³
0	2	2	-	-	12 200
1	5	2	5	2	
2	42	45	84	90	
3	51	50	153	150	
4	-	1	-	4	
			242	246	

Phosphatase-Index: 244

Werte 48 Stunden nach Pyrexal:

0	4	1	-	-	10 760
1	5	-	5	-	
2	44	49	88	98	
3	44	49	132	147	
4	3	1	12	4	
			237	249	

Phosphatase-Index: 243

Tabelle 29

Versuchstier 6 - Werte 24 Stunden nach Pyrexal:

Ausgangstemperatur: 37,9°C

Temperatur nach 20 Min.: 39,4°C

Temperatur nach 60 Min.: 40,2°C

Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt		Leukocyten/mm ³
0	4	4	-	-	8 400
1	5	6	5	6	
2	21	33	42	66	
3	60	47	180	141	
4	10	10	40	40	
			267	253	

Phosphatase-Index: 260

Werte 48 Stunden nach Pyrexal:

Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt		Leukocyten/mm ³
0	3	6	-	-	7 000
1	10	6	10	6	
2	22	30	44	60	
3	56	44	168	132	
4	9	14	36	56	
			258	254	
Phosphatase-Index:			<u>256</u>		

Tabelle 30

Versuchstier 7 - Werte 24 Stunden nach Pyrexal:

Ausgangstemperatur: 38,0°C

Temperatur nach 20 Min.: 39,5°C

Temperatur nach 60 Min.: 40,1°C

Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt		Leukocyten/mm ³
0	1	3	-	-	5 640
1	-	8	-	8	
2	15	17	30	34	
3	62	52	186	156	
4	22	20	88	80	
			304	278	
Phosphatase-Index:			<u>291</u>		

Werte 48 Stunden nach Pyrexal:

0	5	4	-	-	5 300
1	5	6	5	6	
2	17	16	34	32	
3	59	61	177	183	
4	14	13	56	52	
			272	273	
Phosphatase-Index:			<u>273</u>		

Tabelle 31

Versuchstier 8 - Werte 24 Stunden nach Pyrexal:

Ausgangstemperatur: 38,1°C

Temperatur nach 20 Min.: 39,5°C

Temperatur nach 60 Min.: 40,1°C

Gruppe	Zellen in %		Phosphatase-Gehalt		Leukocyten/mm ³
0	-	1	-	-	8 200
1	-	-	-	-	
2	21	23	42	46	
3	68	65	204	195	
4	11	11	44	44	
			290	285	

Phosphatase-Index: 288

Werte 48 Stunden nach Pyrexal:

0	6	2	-	-	7 840
1	3	2	3	2	
2	13	28	26	56	
3	58	55	174	165	
4	20	13	80	52	
			283	275	

Phosphatase-Index: 279

Die statistische Auswertung zeigt, daß es unter der Pyrexalbehandlung zu einem Anstieg der Phosphataseaktivität kommt. Wir prüften den Anstieg der Phosphataseaktivität vom 19.Tag (Ende der Endoxaninjektion) zum 21.Tag (Pyrexalinjektion).

Der Vorzeichen-Rangtest zwischen dem 19.Tag der Endoxaninjektion und dem 21.Tag (Tabelle) zeigt folgendes Ergebnis:

$$C = 18$$

Für P ergibt sich dann 0,01 (P = 0,01).

IV. DISKUSSION

Über das Verhalten der alkalischen Phosphatase der Leukocyten wurde in den vergangenen Jahren viel berichtet. Daß in Blutzellen Phosphatasen vorhanden sind, hat wohl als erster KAY (16) im Jahre 1929 für die Leukocyten angenommen. Biochemische und histochemische Untersuchungen zeigten das Vorhandensein der alkalischen Phosphatase hauptsächlich in den polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten (ROCHE, UMENO, IWATSURU und Mitarb., GOMORI, WACHSTEIN, RHEINGOLD und WILSLOCKI, HAIGHT und ROSSITER, PLUM, BECK und VALENTINE, FRIEDERICI, MERKER), saure Phosphatase konnte dagegen in den eosinophilen Leukocyten nachgewiesen werden (FRIEDERICI).

Änderung in der Aktivität der alkalischen Leukocytenphosphatase wurde bereits von Valentine und Mitarbeitern gezeigt (42, 43). WACHSTEIN (44) wies darauf hin, daß der Ausfall der histochemischen Reaktion auf alkalische Phosphatase an Leukocyten bei Patienten mit Infekten verstärkt und bei chronischer myeloischer Leukämie abgeschwächt ist. Bei chronisch myeloischer Leukämie weisen die neutrophilen Granulocyten nach WILTSHAW und MOLONEY (48) bei Verwendung der histochemischen Methode von Gomori eine sehr geringe Aktivität der alkalischen Phosphatase auf, bei myeloischer Leukämie sowie bei Vorhandensein eitriger Infekte dagegen sind hohe Fermentaktivitäten nachweisbar. Im Gegensatz dazu wies FRIEDERICI (4) mit der neueren Gomori-Methode eine erniedrigte alkalische Leukocytenphosphatase bei chronischer myeloischer Leukämie nach. LAMBERS (20), MERKER und HEILMEYER (24), REMY (33), BOCK, LÖHR, WALLER und WILMANN (23), die sich ebenfalls eingehend mit Stoffwechseleigenschaften und mit Enzymen der Leukocyten des Menschen beschäftigten, konnten die Befunde und Ergebnisse der genannten Autoren mit biochemischen Methoden bestätigen.

Unter einer cytostatischen Therapie wurde das Verhalten der alkalischen Phosphataseaktivität von WILTSHAW und MOLONEY (48) geprüft. Folsäureantagonisten und Triäthylamin (TEM) bewirken eine Erhöhung der Phosphatasewerte. Eine Steigerung der alkalischen Leukocyten-Phosphatase konnte LAMBERS (20) mit der Methode nach Takamatsu und Gomori - modifiziert nach Friederici - bei akuten Myelosen finden, bei chronischen Myelosen fand er jedoch keine Aktivitätsänderung unter der cytostatischen Therapie.

In der Literatur sind bisher keine Ergebnisse über das Verhalten der alkalischen Phosphataseaktivität an Leukocyten eines gesunden Organismus unter einer

cytostatischen Therapie aufgezeigt. Wir untersuchten daher die alkalische Leukocytenphosphatase während einer Endoxanbehandlung bei 10 gesunden Kaninchen (wahllos aus männlichen und weiblichen Tieren zusammengesetzt). Ausgangswerte wurden von allen Versuchstieren an drei aufeinanderfolgenden Tagen bestimmt. Es errechnete sich ein mittlerer Phosphatase-Index von 187.

Die alkalische Phosphatase in den Leukocyten nach Endoxan-Injektion verhält sich beim Kaninchen von Tier zu Tier verschieden. In drei Fällen fand sich ein Aktivitätsanstieg der alkalischen Phosphatase unter der Behandlung; in den anderen Fällen läßt sich das Verhalten der alkalischen Phosphatase in keine Richtung festlegen: Wir fanden in einigen Fällen nur eine geringfügige Aktivitätssteigerung (Tabelle 4, 10), in weiteren fünf Fällen eine Verminderung der alkalischen Phosphataseaktivität (Tabelle 5, 6, 7, 8, 9). Die unterschiedlichen Ergebnisse der alkalischen Fermentaktivität könnten unter Umständen auf die Tatsache zurückzuführen sein, daß Kaninchen ganz allgemein als labile Versuchstiere gelten. Alle vorliegenden Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet und geprüft und ließen sich mit der Korrelations- und Regressionsrechnung sichern. Zur Leukocytenzahl fanden sich keine Beziehungen.

Eine eindeutige Festlegung des Verhaltens der alkalischen Phosphataseaktivität könnte meines Erachtens nur durch weitere Versuche - auch bei anderen Tierarten - geklärt werden.

Die Erhöhung der alkalischen Leukocytenphosphatase bei zahlreichen entzündlichen Erkrankungen regte VALENTINE und Mitarb. (43), LAMBERS (20) und MERKER (25) an, Untersuchungen über das Verhalten der Leukocytenphosphatase während einer künstlichen Hyperthermie mit Lipopolysacchariden (Pyrexal) vorzunehmen. Nach i.v.-Reizstoffgabe kam es zu einer Steigerung der alkalischen Phosphataseaktivität. Zu gleichen Ergebnissen kamen wir. Nach einmaliger intravenöser Gabe von Pyrexal wurden Indexwerte von 260 bis 270 erreicht. Mit der Korrelations- und Regressionsrechnung konnten wir hier eine Aktivitätssteigerung 24 und 48 Stunden nach Injektion des Reizstoffes nachweisen. 24 Stunden p.i. konnte die höchste Aktivität erreicht werden, eine etwas geringfügigere Aktivität nach 48 Stunden. Eine ausgeprägte Leukocytose konnte nach 24 und 48 Stunden nicht registriert werden. Sie soll nach MERKER ihren Höhepunkt bereits nach 4 bis 8 Stunden haben.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Eine Reihe von Autoren konnten über das Verhalten der alkalischen Phosphatase in den Leukocyten berichten. Es konnte gezeigt werden, daß der Gehalt der alkalischen Leukocytenphosphatase beim gesunden und kranken Menschen zum Teil stark differiert.

In den vorliegenden Versuchen wurden die Wirkungen des Cytostaticums Endoxan auf die alkalische Leukocytenphosphatase des Kaninchens geprüft. In drei Fällen zeigt sich ein Anstieg der alkalischen Phosphatase der Leukocyten, der sich auch mit der Korrelations- und Regressionsrechnung statistisch sichern läßt.

Zwei weitere Versuchstiere zeigen nur eine geringfügige Aktivitätssteigerung, fünf weitere Fälle dagegen eine Verminderung der alkalischen Phosphataseaktivität.

Zur Leukocytenzahl fanden sich keine Beziehungen.

Die vorliegenden Ergebnisse lassen keine eindeutige Verhaltensweise der alkalischen Leukocytenphosphatase während einer Endoxanbehandlung erkennen.

Eine einmalige intravenöse Gabe von 0,5 g Pyrexal zeigt eine eindeutige Erhöhung der alkalischen Leukocytenphosphatase des Kaninchens. 24 Std. p.i. erreichten wir Indexwerte von 270, 48 Stunden p.i. Werte von 260.

LITERATUR

1. Beck, W.S. und Valentine: Biochemical studies on leukocytes. II. Phosphatase activity in chronic lymphatic leukaemia and miscellaneous haematologic conditions. J.Lab.Clin.Med. 38, 245 (1951)
2. Fleischer, G.A.: Peptidasen in human leukocytes. Ann.N.Y. Acad.Sci. 59, 665 (1955)
3. Folette, I.H., Valentine, W.N. and Lawrence, J.S.: The β -Glucuronidase content of human leukocytes. J.Lab.Clin.Med. 40, 825 (1952)
4. Friederici, L.: Histochemische Methoden in der Haematologie. Klin.Wochenschrift 1020 (1955)
5. Gibian, H.: Angewandte Chemie 66, 249 (1954)
6. Goebel, A. und Puchtler, H.: Naturwissenschaften 1954
7. Gomori, G.: The distribution of phosphatase in normal organs and tissues. J.Cell.and Comp.Physiol. 17, 71 (1941)
8. Gomori, G.: Microscopic Histochemistry. University of Chicago Press (1952) 184
9. Gomori, G.: J.Lab.and Clin.Med. 37, 526 (1951)
10. Goor, H.van: Enzymologica 13, 73 (1948/49)
11. Haight, W.F. and Rossiter, R.J.: Distribution of alkaline and acid phosphatase in white cells. Rev.Canad.Biol. 9, 75 (1950)
12. Hitzemberger, G., und Keibl, E.: Wien.klin.Wochenschrift 1954, 669.
13. Iwatsuru, R. und Nanjo, K.: Studien über Phosphatasen. Über die Phosphataseaktivität des Blutes, des Serums und des Harns bei chronischer myeloischer Leukämie. Biochem.Z. 300, 422 (1938/39)
14. Iwatsuru, R. und Minami, Y.: Die Phosphatasen in Blut, Milz, Leber und Nieren bei akuter lymphatischer Leukämie. Biochem.Z. 268, 394 (1934)

15. Kaplow, L. S.: A histochemical procedure for localizing and evaluating leukocyte alkaline phosphatase activity in smears of blood and marrow. *Blood* 10, 1023 (1955)
16. Kay, H. D.: Plasma phosphatases in osteitis deformans and in other diseases of bone. *J. Exper. Path.* 10, 253 (1929)
17. Kerppola, W.: *Blood* 6, 454 (1951)
18. Knoblauch, M.: Alkalische Phosphatase der neutrophilen Leukocyten. *Helvetica Medica Acta* 1962, 143 - 155
19. Kurata, Y.: *Stain Technol.* 28, 231 (1953)
20. Lambers, Cl.: Die alkalische Phosphataseaktivität der Blutzellen bei Leukosen und anderen pathologischen Erkrankungen. *Z. klin. Med.* 155, 176 - 190 (1958)
21. Lang, K.: *Der intermediäre Stoffwechsel*. Berlin: Springer 1952
22. Leiner, M.: Zitat nach van Goor.
23. Löhr, G. und Waller, H. D.: Der Stoffwechsel der KH und Einkohlenstoff-Einheiten in normalen und leukämischen weißen Blutzellen des Menschen.
Sitzungsberichte der Ges. zur Förderung der ges. Naturwissenschaften zu Marburg 83/84, 1961/62, 429
24. Merker, H. und Heilmeyer, L.: *Schweizer med. Wochenschrift* 89 1051 (1959)
25. Merker, H.: Der Aktivitätswechsel der alkalischen Neutrophilenphosphatase im Pyrexalreizversuch und die Bedeutung dieses Testes für die Klinik einiger Blutkrankheiten.
Folia haematologica 6, 153 - 163 (1962)
26. Mitus, W. J.: *Amer. J. Clin. Path.* 30, 285 (1958)
27. Müller, E. und Jochmann, H.: Zur Kenntnis des proteolytischen Leukocytenfermentes.
Münch. med. Wochenschrift 1953, 1507, 1552 und 2002 (1906)
28. Plum, C. M.: Die alkalische Phosphatase in den Zellen des normalen und pathologischen Knochenmarkes und des peripheren Blutes.
Act. haematolog. 4, 73 (1950)

29. Plum, C.M.: Die alkalische Phosphatase in den Zellen des normalen und pathologischen Knochenmarks verglichen mit den Zellen des peripheren Blutes. Nord. Med. 43, 69 - 71 (1950)
30. Polli, E.E.: Biochemische Eigenschaften der intakten Zellen und der Zellkerne in normalen und leukämischen Leukocyten.
III. Freiburger Symposion 1954
31. Reis, J.L.: Über die Aktivität der 5 - Nukleotidase in den tierischen und menschlichen Geweben. Enzymologia 1, 183 (1937)
32. Remv, D. und Wieding, J.: Die Milchsäuredehydrogenase bei den Leukämien. Ärztl. Forschung XI, 401
33. Remy, D. und Mende, H.J.: Die Phosphataseaktivität der Leukämiezellen. Ärztl. Forschung XI, 389
34. Rheingold J.J. und Wilslocki, G.B.: Blood 3, 641 (1948)
35. Roche, J.: Blood phosphatases. Biochem. J. 25, 1724 (1951)
36. Roche, J. und van Thoai, N.: Phosphatases alcaline.
Adv. Enzymol. 10, 83 (1950)
37. Rossiter, R.J. und Wong, E.: Glucoronidase of human white cells. Blood 5, 864 (1950)
38. Rossiter, R.J.: Effect of surface-active substances on the liberation of enzymes from rabbit polymorphonuclear leukocytes.
J. Physiol. 108, 14 (1949)
39. Roughton, F.J. W.: Zitat nach Gibian
40. Swenseid und Mitarbeiter: Variations in nucleotidase activity of leukocytes. Studies with leucaemia patients.
J. Lab. Clin. Med. 40, 515 (1952)
41. Umeno, M.: Studien über Phosphatasen. Biochem. Z. 231, 339 (1931)
42. Valentine, W.R. und Beck, W.S.: Biochemical studies on leukocytes. Phosphatase activity in health leukocytosis and myelotic leukemia. J. Lab. Clin. Med. 38, 39 (1951)
43. Valentine, W.N., Folette, J.H., Hardin, E.B., Beck, W.S. und Lawrence, J.S.: Studies on leukocyte alkaline phosphatase activity. J. Lab. Clin. Med. 44, 219 (1954)

44. Wachstein, M.: Alkaline phosphatase activity in blood and bone marrow cells. J. Lab. Clin. Med. 31, 1 (1946)
45. Wachstein, M.: Histochemistry of leukocytes. Ann. N. Y. Acad. Sci 56, 1052 (1955)
46. Wachstein, M.: und Meisel, E.: Histochemical demonstration of 5 - Nucleotidase activity in cell nuclei. Science 115, 652 (1952)
47. Willstätter, R., Bamann, R. und Rodewald, M.: Zur Kenntnis der proteolytischen Wirkungen farbloser Blutkörperchen. Über Enzyme der Leukocyten, Zschr. Phys. Chem. 185, 267 (1929) und 188, 107 (1930)
48. Wiltshaw, E. und Moloney, W. C.: Histochemical and biochemical studies on leukocyte alkaline phosphatase activity. Blood 10, 1120 (1955)
49. Winkler: Folia haematolog. 4, 323 (1907)

Herrn Prof. Dr. L. Friederici spreche ich meinen aufrichtigen Dank für die freundliche Überlassung des Themas aus sowie für die bei der Bearbeitung gewährte Unterstützung.

Auch Herrn Prof. Dr. S. Koller und Herrn Dr. Dudeck möchte ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Versuchsergebnisse danken.



LEBENS LAUF

Am 28.9.1931 in Stettin geboren, 1933 Tod des Vaters.

Nach 4-jährigem Grundschulbesuch Übergang in die Stettiner Kaiserin-Augusta-Victoria-Oberschule.

1943 Ausbombardierung und Evakuierung mit der Schule nach Greifswald und später nach Sellin auf Rügen.

Nach Kriegsende Rückkehr zur Mutter, die sich seit ihrer Vertreibung aus Stettin in Franzburg, Kreis Stralsund, befand. Mit Wiedereröffnung der Schulen Besuch derselben in Franzburg und Stralsund.

Im Juni 1953 Reifeprüfung an der Hansa-Oberschule zu Stralsund. Herbst 1953 Notaufnahme in die Bundesrepublik, Land Hessen.

Ergänzungsprüfung des Ostzonenabiturs Frühjahr 1955 in Frankfurt/Main, Goethe-Realgymnasium.

Studium der Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz ab Wintersemester 1957/58, beendet mit der Ärztlichen Prüfung im Januar 1965.

Seit 1. März 1965 Tätigkeit als Medizinal-Assistentin im Stadtkrankenhaus Rüsselsheim.

